

# PLACE DES ANTIVIRAUX DE SYNTHÈSE RECENTS DANS LE TRAITEMENT DES KERATITES VIRALES

(A propos de 123 observations)

---

TRAVAIL DE LA CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE DE LYON  
(PROFESSEUR L. PAUFIQUE)

ET DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE DE L'ANTIQUAILLE  
(PROFESSEUR AGRÉGÉ G. BONAMOUR)

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

*et soutenue publiquement le 27 Mars 1963*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Michel COSNIER**

*Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon*

Né le 25 Mai 1936, à MONTPELLIER (Hérault)



LYON

Imprimerie BOSC Frères  
42, quai Gailleton, 42

1963



# PLACE DES ANTIVIRAUX DE SYNTHÈSE RECENTS DANS LE TRAITEMENT DES KERATITES VIRALES

(A propos de 123 observations)

---

TRAVAIL DE LA CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE DE LYON  
(PROFESSEUR L. PAUFIQUE)

ET DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE DE L'ANTIQUAILLE  
(PROFESSEUR AGRÉGÉ G. BONAMOUR)

---

## THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

*et soutenue publiquement le 27 Mars 1963*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Michel COSNIER**

*Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon*

Né le 25 Mai 1936, à MONTPELLIER (Hérault)



LYON

Imprimerie BOSC Frères  
42, quai Gailleton, 42

1963



# FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

## PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire ..... M. J. LEPINE, Membre de l'Institut.  
Doyen ..... M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.  
Assesseurs ..... MM. M. LEVRAT et L. REVOL.

Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET.

### PROFESSEURS

|                                                                       |                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Physiologie A .....MM. HERMANN.                                       | Parasitologie et pathologie exotique .....MM. COUDERT.                       |
| Clinique urologique ..... CIBERT.                                     | Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phoniologie ..... MOUNIER-KUHN. |
| Physique biologique ..... PONTTHUS (dét. à Beyrouth).                 | Clinique ophtalmologique . PAUFIQUE.                                         |
| Chimie organique et toxique et hygiène mentale. DECHAUME.             | Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie ..... THIERS.       |
| Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire. ROCHET.           | Clinique de pneumo-phtisiologie ..... BRUN.                                  |
| Clinique organique et toxicologie ..... CHAMBON.                      | Clinique traumatologique des membres ..... CREYSSEL.                         |
| Clinique chirurgicale B .. WERTHEIMER.                                | Cancérologie ..... DARGENT.                                                  |
| Clinique médicale B .... PAUPERT-RAVAULT.                             | Anatomie pathologique .. GUICHARD.                                           |
| Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires .... FROMENT.              | Pathologie générale et expérimentale ..... GIRARD Paul.                      |
| Clinique médicale C .... CROIZAT.                                     | Anatomie ..... LATARJET.                                                     |
| Chimie biologique et médicale ..... ENSELME.                          | Pathologie chirurgicale .. PEYCELON.                                         |
| Clinique chirurgicale A .. MALLET-GUY.                                | Thérapeutique ..... GIRARD Marcel.                                           |
| Pharmacie galénique et matière médicale .... REVOL.                   | Pathologie médicale .... VACHON.                                             |
| Clinique gynécologique .. POLLOSSON.                                  | Physio-pathologie des voies respiratoires ..... GALLY.                       |
| Clinique obstétricale .... PIGEAUD.                                   | Radiologie ..... PAPILLON.                                                   |
| Médecine du Travail .... BOURRET.                                     | Clinique des maladies infectieuses ..... JEUNE.                              |
| Clinique médicale A .... LEVRAT.                                      | Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale ..... GONIN.      |
| Hygiène et action sanitaire et sociale ..... SOHIER.                  | Bactériologie ..... MONNET.                                                  |
| Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge ..... BERNHEIM. | Physiologie et pathologie obstétricales ..... BANSSILLON.                    |
| Biologie médicale et pharmacodynamie ..... JOURDAN.                   | Physiologie B ..... CHATONNET.                                               |
| Botanique et cryptogamie. NETIEN.                                     | Clinique endocrinologique. GUINET.                                           |
| Clinique chirurgicale C .. BERTRAND.                                  | Clinique de chirurgie orthopédique ..... TRILLAT.                            |
| Chimie analytique pharmaceutique ..... BADINAND.                      | Clinique stomatologique .. FREIDEL.                                          |
| Pharmacie chimique et pharmacologie ..... DREVON.                     | Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantile . MARION                     |
| Médecine légale et déontologie ..... ROCHE.                           | Matière médicale et législation pharmaceutique . Joseph.                     |
|                                                                       | Histologie et embryologie. DORCHE.                                           |
|                                                                       | X...                                                                         |

### PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine ..... MM. BERGER.  
Bactériologie ..... BERTOYE.  
Physiologie ..... CIER J.-François.  
Technologie pharmaceutique ..... DORCHE.

## PROFESSEURS SANS CHAIRE

|                                               |             |
|-----------------------------------------------|-------------|
| Parasitologie . . . . .                       | MM. ROMAN.  |
| Pharmacie chimique et pharmacologie . . . . . | CIER André. |
| Chimie organique et toxicologie . . . . .     | PERROT.     |

## MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

### Médecine

|                                         |              |
|-----------------------------------------|--------------|
| Anatomie pathologique . . . . .         | MM. FEROLDI. |
| Chimie biologique et médicale . . . . . | CREYSSEL R.  |
| Anatomie . . . . .                      | DUROUX.      |
| Thérapeutique . . . . .                 | BRETTE.      |
| Histologie . . . . .                    | DUMONT.      |
| Hygiène . . . . .                       | THIVOLET.    |
| Parasitologie . . . . .                 | GARIN.       |
| Physique . . . . .                      | MORET.       |

|                                    |              |
|------------------------------------|--------------|
| Anatomie . . . . .                 | MM. BOUCHET. |
| Anatomie pathologique . . . . .    | TOMMASI.     |
| Hygiène . . . . .                  | RIFFAT.      |
| Pathologie expérimentale . . . . . | JOUVET.      |
| Hématologie . . . . .              | FAYRE-GILLY. |

### Pharmacie

|                                    |             |
|------------------------------------|-------------|
| Botanique et cryptogamie . . . . . | MM. ODDOUX. |
| Chimie analytique . . . . .        | MALLEIN     |
| Chimie biologique . . . . .        | GRAS.       |
| Physique . . . . .                 | PEYRIN.     |

## AGREGES EN EXERCICE

|                                  |                     |
|----------------------------------|---------------------|
| Médecine générale . . . . .      | MM. PONT.           |
| Médecine générale . . . . .      | VIGNON.             |
| Médecine générale . . . . .      | REVOL.              |
| Médecine générale . . . . .      | PLAUCHU.            |
| Médecine générale . . . . .      | TRAEGER.            |
| Chirurgie générale . . . . .     | MARION P.           |
| Chirurgie générale . . . . .     | MICHAUD.            |
| Chirurgie générale . . . . .     | JAUBERT-DE-BEAUJEU. |
| Chirurgie générale . . . . .     | SAUTOT.             |
| Chirurgie générale . . . . .     | GUILLEMIN.          |
| Obstétrique . . . . .            | BURTHIAULT.         |
| Oto-Rhino-Laryngologie . . . . . | GIGNOUX.            |
| Pédiatrie . . . . .              | FRANÇOIS.           |
| Médecine générale . . . . .      | DEVIC.              |
| Médecine générale . . . . .      | DESPIERRES.         |
| Chirurgie générale . . . . .     | DE MOURGUES.        |
| Chirurgie générale . . . . .     | FRANCILLON.         |
| Chirurgie générale . . . . .     | SAUBIER.            |
| Médecine légale . . . . .        | COLIN.              |

|                                  |             |
|----------------------------------|-------------|
| Dermatologie . . . . .           | MM. COLOMB. |
| Médecine du travail . . . . .    | TOLOT F.    |
| Neuro-psychiatrie . . . . .      | GUYOTAT.    |
| Neuro-psychiatrie . . . . .      | SCHOTT.     |
| Obstétrique . . . . .            | DUMONT.     |
| Ophtalmologie . . . . .          | BONAMOUR.   |
| Urologie . . . . .               | DURAND.     |
| Médecine générale . . . . .      | GARDE.      |
| Médecine générale . . . . .      | PERRIN.     |
| Médecine générale . . . . .      | LARBRE.     |
| Médecine générale . . . . .      | MORNEX.     |
| Médecine générale . . . . .      | NORMAND.    |
| Chirurgie générale . . . . .     | MARET.      |
| Chirurgie générale . . . . .     | DESCOTES.   |
| Electro-radiologie . . . . .     | CHASSARD.   |
| Neuro-chirurgie . . . . .        | ALLEGRE.    |
| Ophtalmologie . . . . .          | HUGONNIER.  |
| Orthopédie . . . . .             | FAYSSE.     |
| Oto-Rhino-Laryngologie . . . . . | GAILLARD.   |
| Pneumo-phthisiologie . . . . .   | KALB.       |

## EXAMINATEURS DE LA THESE

*Président* : M. PAUFIQUE ; *Assesseurs* : MM. MONNET, BONAMOUR et HUGONNIER.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

**A MES GRANDS-PARENTS**

**A MON PERE LE DOCTEUR ANDRÉ COSNIER  
ET A MA MERE**

En témoignage de ma profonde  
affection et de ma reconnaissance.

**A MA FEMME**

**A MON FILS**

**A MON FRERE LE DOCTEUR JACQUES COSNIER  
ET A MA BELLE-SŒUR**

**A MES BEAUX-PARENTS**

**A MA FAMILLE ET A MES AMIS**

## A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. PAUFIQUE  
*Professeur de Clinique Ophtalmologique*  
*Ophtalmologiste des Hôpitaux*

Son rayonnement et ses qualités humaines nous ont séduit, ses dons cliniques et chirurgicaux prestigieux ont fortement influencé l'orientation de notre carrière médicale.

Il nous fait le grand honneur de présider cette thèse : qu'il accepte ce modeste témoignage de notre respectueuse admiration et de notre sincère attachement.

## A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MONNET  
*Professeur de Bactériologie*  
*Médecin des Hôpitaux*

Il nous a fait l'honneur et le plaisir de participer à ce Jury où il apporte sa haute compétence de Virologiste.

Un semestre passé dans son Service nous a permis d'apprécier la finesse de son sens clinique, la clarté et la précision de sa pensée, la qualité scientifique de ses méthodes de travail.

Extrêmement sensible à son accueil courtois et à sa gentillesse, nous sommes heureux d'être de ses élèves et son enseignement restera précieux pour nous.

**MONSIEUR LE DOCTEUR G. BONAMOUR**  
*Professeur Agrégé à la Faculté*  
*Ophthalmologiste des Hôpitaux*

Nous ne pouvons exprimer tout ce qui nous attache à sa personnalité. Nous admirons profondément ses hautes qualités de clinicien, de chirurgien et d'homme de science. Il nous a conquis par sa grande culture, son esprit brillant et critique, volontiers teinté de cette pointe d'humour malicieuse et imperturbable dont il aime désarçonner le contradicteur.

Son immense bonté lui confère un rayonnement exceptionnel sur le malade et sur son entourage. C'est pour nous une grande joie de compter parmi ses élèves.

Il nous a confié ce travail : nous souhaitons ne pas le décevoir et nous le prions d'accepter ce modeste gage d'une profonde gratitude et d'un affectueux dévouement.

**MONSIEUR LE DOCTEUR R. HUGONNIER**  
*Professeur Agrégé à la Faculté*  
*Ophthalmologiste des Hôpitaux*

Nous avons été profondément séduit par l'élégance de son esprit et de son geste chirurgical. Ses hautes qualités de clinicien, de chercheur et de travailleur sont pour nous un modèle.

Nous avons toujours été très touché par sa courtoisie et par la sympathie dont il a bien voulu nous honorer.

Nous sommes heureux et fier de sa participation à notre Jury : qu'il en soit vivement remercié et qu'il accepte notre respectueuse reconnaissance.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. PAUFIQUE

et

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. HUGONNIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MALLET-GUY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. GIGNOUX

et

MONSIEUR LE DOCTEUR H. MARTIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR POLLOSSON

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. RAVALT

et

MONSIEUR LE DOCTEUR E. LEJEUNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MONNET

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. ROUGIER  
*Ophthalmologiste des Hôpitaux*

Avec notre respectueux dévouement.

Au Docteur ILINCA BONNET

Dont nous apprécions tous les jours  
le savoir et la gentillesse. Respectueusement.

AU DOCTEUR MIREILLE BONNET

En la remerciant des précieux conseils  
qu'elle nous a prodigués avec  
tant de gentillesse.

AU DOCTEUR JEAN MONTIBERT  
*Interne des Hôpitaux*

Il nous a enrichi de son expérience.  
En gage d'amitié.

AU DOCTEUR MICHÈLE LEQUIN  
*Interne des Hôpitaux*

Avec notre amitié.

AU PERSONNEL MEDICAL ET INFIRMIER  
DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE  
DE L'ANTIQUAILLE

A NOS CONFERENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

A NOS CAMARADES DE L'EXTERNAT

A TOUS NOS AMIS  
DE LA SPECIALITE OPHTALMOLOGIQUE

Nous tenons à remercier les Laboratoires CHAUVIN-BLACHE, DELAGRANGE et GRÉMY-LONGUET de leur aimable concours, sans oublier les Laboratoires CHIBRET, dont le Service de Documentation nous a gagné un temps précieux.

## INTRODUCTION

### Limites du sujet

Alors que de nouveaux produits antiviraux font leur apparition, on peut légitimement se demander ce que l'ophtalmologiste peut en espérer dans le traitement des kératites virales.

Ces affections posent, en effet, un grave problème : il semblerait que leur fréquence soit actuellement en augmentation (Kaufman) (6, 62). On connaît, d'autre part, la sévérité de leurs complications qui peuvent aboutir à la cécité.

A propos de 123 observations collectées dans les Services du Professeur Paufigue et du Docteur Bonamour, nous nous proposons de faire un premier bilan des résultats obtenus, pour mieux cerner les indications, les limites et la place du traitement antiviral dans l'arsenal thérapeutique classique (60, 61).

Le domaine des kératites virales est plein d'embûches : l'évolution de ces maladies est conditionnée par de multiples facteurs qu'il est difficile de dissocier, en particulier le terrain et le virus. C'est ce qui explique leur polymorphisme clinique qui défie toute classification rigoureuse : l'interprétation des résultats n'a aucun sens si l'on n'en tient pas compte.

Il n'est pas possible d'établir un bilan global de la thérapeutique des kératites virales : chaque forme clinique pose des indications thérapeutiques bien spéciales, et l'on ne traite pas une kératite zonateuse de la même façon qu'une kératite herpétique. Mais, même pour une seule étiologie, les problèmes thérapeutiques peuvent être différents : une kératite dendritique n'a pas les mêmes indications thérapeutiques qu'une kératite disciforme herpétique, où intervient un élément allergique (64).

Aussi, dans la présentation des observations, nous utilisons une classification selon les formes cliniques principales

(ulcération dendritique, kératite disciforme, kératite ponctuée superficielle...), étant bien entendu qu'il existe entre les unes et les autres toutes les formes intermédiaires possibles.

Après un bref historique, nous ferons un rappel clinique et physiopathologique dans le but de mieux éclairer les difficultés rencontrées dans l'analyse des résultats. Nous entreprendrons ensuite l'étude des agents chimiothérapiques de synthèse, puis l'exposé des observations et l'interprétation des résultats nous conduiront à définir la place de la chimiothérapie spécifique dans le traitement des kératites virales.

### Limites du sujet

Sous le nom d' « Antiviraux de synthèse », nous entendons centrer ce travail sur trois récents agents antiviraux : le LG 278 ou Xénalamine\*, le 1022 JD ou Virustat\*\*, et l'Iodo-désoxy-uridine ou I.D.U.\*\*\*. Nous éliminons d'emblée d'autres agents d'origine biologique, pourtant intéressants, tels que : l'Interféron, les Gamma-globulines ou le Lysozyme.

A la limite entre la Chimiothérapie de synthèse et les produits d'extraction biologique, les antibiotiques sont actuellement reconnus comme n'ayant pas d'action sur les « vraies viroses », aussi nous ne nous y attarderons pas.

---

Ces produits nous ont été communiqués par les Laboratoires :

\* GREMY-LONGUET,

\*\* DELAGRANGE,

\*\*\* CHAUVIN-BLACHE.

## CHAPITRE PREMIER

### RAPPEL HISTORIQUE SUR LE TRAITEMENT DES KERATITES VIRALES

Depuis que l'entité formée par les kératites virales a été isolée par les ophtalmologistes, de très nombreuses thérapeutiques ont été proposées. Certaines gardent un intérêt incontestable, mais, jusqu'à présent, il n'existait pas de thérapeutique proprement spécifique.

Un rapide survol de l'histoire de ces thérapeutiques montre déjà par lui-même l'extrême complexité des problèmes posés. Il nous permettra d'autre part, de rappeler certaines méthodes, qui, pour empiriques qu'elles soient, n'en conservent pas moins une faveur justifiée.

— Les premières suggestions thérapeutiques remontent à 1925, où une immunité relative de la cornée du lapin à la vaccine est produite par l'inoculation d'un virus herpétique (Gildemeister, 94). L'Interféron y joue-t-il un rôle ? Ce n'est pas exclu.

Mais, dès 1948, Bedson et Bland (52) montraient que les virus herpétique et vaccinal étaient sans rapport au point de vue immunologique.

— L'une des premières thérapeutiques vraiment efficace est sans doute le classique « frottage » de la cornée à l'Iode, recommandé par Gundersen en 1936, dans la kératite dendritique (97). Il garde encore une place non négligeable dans le traitement des formes fraîches et superficielles. Par la suite, des méthodes voisines furent proposées en grand nombre : frottage à l'Ether (139, 54), à l'alcool (118, 67), au Sulfate de Zinc (140), aux Gamma-globulines (126), au Nitrate d'Argent (145), ou même sans agent chimique (138). Plus récemment, et toujours dans le but d'éliminer les cellules infectées par le virus, certains Auteurs (105, 148) ont proposé la Chymotryp-

sine, dont les études récentes (109, 76) ont montré qu'elle n'avait pas d'action anti-infectieuse spécifique.

— A la fin de la dernière guerre, l'avènement de l'anti-biothérapie locale ou générale, a pu faire penser qu'une étape importante allait être franchie dans le traitement des kératites virales. Nous reverrons cette question intéressante plus en détail au cours de l'étude des agents chimiothérapiques de synthèse.

— En 1947, Birkhäuser et Coll. (57) proposent l'action favorable de l'Ergotamine et de Dihydroergotamine dans la kératite herpétique, basée sur l'hypothèse d'un contrôle du métabolisme cornéen par les nerfs sympathiques. Des travaux récents auraient obtenus des résultats intéressants à ce sujet (159, 112, 53, 72).

— En 1948, l'action bénéfique des extraits placentaires est souligné par Kronenberg (114), puis confirmé par Thomas, Cordier et Algan (150).

— En 1951, on voit apparaître la corticothérapie en ophtalmologie. Après les brillants succès du début (90, 156, 95), c'est la période des déconvenues (116). Nous essayerons de voir ce que l'on peut penser de la corticothérapie à la lumière des nouvelles armes antivirales, et en fonction des formes cliniques.

— En 1950, l'intérêt de la radiothérapie, comme méthode d'appoint, est soulignée par Lopez et Ledermann (124, 119).

— A la même époque, Paufigue met en honneur la greffe thérapeutique (136).

— Enfin, en 1959, Guillot décrit la neurotonie intracornéenne (96), qui a pour but d'éviter la résurgence du virus herpétique à partir du ganglion de Gasser.

Telles sont les grandes lignes de l'histoire du traitement des kératites virales. Nous en retiendrons trois notions :

— Le caractère récent de ces thérapeutiques, puisque le premier traitement valable de la kératite dendritique est proposé en 1936 par Gundersen ;

— L'extrême diversité des méthodes proposées, qui restent pour la plupart empiriques, encore que quelques-unes soient basées sur des conceptions physiopathologiques solides ;

— Mais, surtout, il fallait noter l'absence, jusqu'à ce jour, d'une thérapeutique étiologique vraie.

## CHAPITRE II

### RAPPEL CLINIQUE SUR LES KERATITES VIRALES

Nous n'avons pas l'intention de nous étendre sur l'étude clinique des kératites à virus. Cependant, il est utile de rappeler et de souligner certains de leurs aspects cliniques et évolutifs, qui placent ces kératites bien à part dans la pathologie cornéenne et qui guident la thérapeutique.

Après avoir envisagé l'aspect des kératites virales en clinique et les éléments qui orientent leur diagnostic, nous insisterons sur les difficultés rencontrées dans l'interprétation des résultats de leur thérapeutique.

### Bases cliniques

#### A) Les kératites virales en clinique

L'extrême diversité des kératites virales est bien classique, mais en fait, seul un petit nombre d'entre elles pose un véritable problème thérapeutique, les autres étant ou trop bénignes ou trop rares pour nous intéresser.

Parmi les kératites virales, en effet, il en est de très fréquentes :

a) LES KÉRATITES HERPÉTIQUES se placent indiscutablement au premier rang (104, 120). Elles réalisent :

— soit la *forme superficielle*, ulcérée, dont la plus caractéristique est la kératite dendritique (mais elles peuvent se traduire également par un ulcère en carte de géographie ou une kératite ponctuée superficielle) ;

— soit la *forme profonde*, avec œdème du stroma **plus** ou moins diffus, réalisant volontiers un aspect disciforme tout à fait caractéristique mais moins pathognomonique de l'herpès que la kératite dendritique. Depuis Braley (64), on tend à la considérer comme une réaction œdémateuse du stroma vis-à-vis du virus herpétique du type antigène-anticorps. L'heureux effet des stéroïdes sur cet œdème cornéen est très en faveur de cette hypothèse.

On sait que ces deux formes peuvent coexister, *alterner* ou se succéder. Leur *évolution est imprévisible*, allant de quelques jours à quelques semaines, et ceci **sans raison apparente**. Quelques éléments ont cependant une *valeur péjorative* : une hypoesthésie cornéenne marquée, ou une uvéite vraie (avec Tyndall positif et précipités de descémétite) différente de la simple réaction uvéale à l'agression du segment antérieur.

La guérison spontanée est possible, mais pour Thygeson (153), seules 10 % des kératites dendritiques guérissent en un temps « raisonnable ». La moyenne du temps de guérison est, pour Gundersen (97), de 21 jours.

Mais, malgré la possibilité d'une guérison spontanée, il ne faut pas minimiser la *gravité de cette affection* (153), dont Kaufman (104, 11) souligne volontiers qu'elle est une des viroses ophtalmiques les plus sévères aux U.S.A. et en Europe. On connaît en effet la fréquence des récives qui finissent toujours par évoluer plus ou moins inéluctablement vers les formes profondes, de moins en moins sensibles à la thérapeutique. Elles laissent le plus souvent des altérations définitives de l'acuité visuelle, quand elles n'évoluent pas vers la redoutable *kératite métaherpétique*, ulcérée ou bulleuse, échappant au traitement médical. Ces formes ultimes, d'évolution torpide, seraient des kératites trophiques dont le virus est absent, comme le montrent les cultures répétées ; leur seul recours est la kératoplastie, comme nous le verrons plus loin.

L'usage plus ou moins intempestif de la corticothérapie locale dans les formes fraîches a fait apparaître une nouvelle complication, qui est l'herpès cortisoné : pour certains, il serait à l'origine de la recrudescence actuelle des kératites herpétiques (62).

Les travaux modernes (131, 91, 73, 74) nous ont permis de mieux cerner le CYCLE DE L'INFECTION HERPÉTIQUE. Après une

phase de virémie initiale, l'organisme « fait connaissance » avec le virus en une sorte de véritable *primo-infection* herpétique qui peut se traduire par une maladie inapparente, une kératoconjonctivite banale, une affection rhino-pharyngée ou même une encéphalite chez le nourrisson.

C'est alors que l'individu primo-infecté élabore des anticorps sériques, décelés par la positivité des réactions sérologiques ou par les tests d'allergie cutanée. Mais ces mécanismes de défense ne sont efficaces qu'à l'échelon *extra-cellulaire* ou sérologique.

Après cette *primo-infection*, du fait d'une surinfection exogène ou d'une résurgence du virus resté latent dans certaines cellules, des *maladies secondaires* peuvent apparaître : telles que l'herpès cutanéomuqueux ou la kératite herpétique. Il s'agit là d'une maladie *cellulaire locale*, échappant à la protection des anticorps sériques. On a pu montrer, en effet, que le sérum des individus atteints d'herpès récidivant renfermait des *anticorps anti-herpès* (131). Les expériences de Kaufman (10) montrent que les animaux vaccinés contre l'herpès présentent la même proportion de récurrences que les autres. Tout ceci souligne un fait capital pour le traitement de la kératite herpétique : il s'agit d'une maladie *cellulaire locale*, d'autant moins accessible à une thérapeutique générale que les échanges humoraux cornéens sont particulièrement réduits (45).

Dans la maladie herpétique, l'incidence du *terrain* (60, 61) prend toute sa valeur, tant pour la résurgence que pour la guérison d'une poussée (déclenchement cataménial, post-grippal, ou lors d'une baisse de l'état général). C'est dans leur action sur ce terrain que certaines thérapeutiques trouvent leur efficacité : renforcement du terrain par les gamma-globulines et la vitaminothérapie, diminution des réactions inflammatoires et œdémateuses par les corticoïdes (58).

b) Toujours au premier rang des kératites virales, bien qu'elles soient un peu moins fréquentes, se placent les KÉRATITES ZONATEUSES : plus fréquentes dans les atteintes du nerf nasal interne (131).

L'aspect de cette kératite est bien particulier (92) :

— Dans sa *forme précoce*, contemporaine de l'éruption (4<sup>e</sup> au 12<sup>e</sup> jour), elle est volontiers régressive, le plus souvent

sans séquelle et son traitement n'offre en lui-même que peu d'intérêt. C'est pourtant à cette phase que le virus est présent dans l'organisme. C'est donc *ici que doivent porter tous les efforts d'un traitement étiologique*, et ceci dans le but de *prévenir* :

— Le passage à la *forme tardive*, qui peut faire suite directement à la forme précoce, ou survenir vers la troisième semaine. Il s'agit, en fait, d'une *kératite trophique, neuro-paralytique*, plus que d'une virose véritable. Entrepris à ce stade, le traitement étiologique n'est plus de mise. L'évolution est dès lors souvent grave, elle peut obliger à faire pratiquer une tarsorrhaphie, parfois elle-même insuffisante (74, 91, 92, 143).

Dans cette maladie essentiellement névritique, le traitement *local* est sans intérêt (Sedan et Farnarier : 143), d'autant que la seule forme où l'on trouve du virus au niveau de la cornée, c'est-à-dire la forme précoce, a une évolution spontanément bénigne. Aussi, seul le *traitement général antiviral* est de mise, son efficacité sera testée par la prévention de la *kératite neurotrophique* et des *séquelles douloureuses* particulièrement graves chez le vieillard. Nous voyons que, dans ce domaine, la preuve de l'efficacité d'un traitement antiviral repose sur des arguments négatifs, et seule une statistique très fournie pourra nous permettre d'avoir une idée objective.

c) L'herpès simplex et l'herpès zoster dominant de très loin le problème actuel de la thérapeutique des kératites virales. Les AUTRES ÉTIOLOGIES, en effet, restent plus rares ou d'évolution plus bénigne :

— La kératite vaccinale gravissime est heureusement assez rare : frappant plus volontiers le personnel médical, elle résulte d'une inoculation locale directe. C'est là son analogie avec la kératite herpétique : l'immunité sérologique, réalisée par la vaccination, n'empêche pas la maladie cornéenne locale ; toutefois, pour certains (Dejean), l'évolution serait moins grave, dans la mesure où l'immunité du sujet est plus solide. C'est pourquoi, ici comme dans l'herpès, une thérapeutique étiologique, à la fois locale et générale, serait de mise (85).

— Certaines maladies éruptives de l'enfance, telles que : rougeole (80 % des cas pour Trantas), varicelle (Paufigue et Bona-

mour), peuvent se compliquer de kératites précoces bénignes guérissant spontanément. Exceptionnelles sont les kératites secondaires graves, de type neurotrophique (131).

Ces manifestations, qui occupent une place accessoire en pathologie cornéenne, ne posent pas, en pratique, de problème thérapeutique.

— Plus importante par sa fréquence et ses répercussions socio-économiques, est la *Kérato-Conjonctivite Epidémique* et, avec elle, le cadre plus large des kératites ponctuées superficielles. Elles semblent constituer un syndrome d'étiologie variée : on a évoqué l'herpès simplex, l'adénovirus, ainsi que les virus des souches Pierre Lépine et Murray Sanders. Ces affections, gênantes par leur évolution épidémique, capricieuse et parfois traînante, guérissent habituellement sans séquelle. Mais leur thérapeutique peut poser parfois des problèmes particulièrement aigus, du fait de leur haute contagiosité et de l'intensité des signes subjectifs.

— D'autres kératites, d'origine probablement virale, mais beaucoup plus rares, sortent du cadre que nous voulons nous fixer. Nous écarterons également le trachome, rare à l'état évolutif dans nos pays et qui pose, en fait, plus un problème d'hygiène et d'antisepsie qu'un problème de chimiothérapie.

Ce court rappel clinique nous a permis de situer l'échelle des valeurs des kératites virales, ainsi que leurs aspects cliniques particuliers. Cette pathologie est dominée au premier chef par l'herpès simplex, alors que le zona et la kératite ponctuée superficielle viennent au second plan. Très accessoires sont les problèmes posés par les manifestations cornéennes des maladies de l'enfance.

## **B) Éléments guidant le diagnostic d'une kératite virale**

Afin de tirer parti des résultats d'une expérimentation thérapeutique en clinique il faut, bien entendu, s'appuyer sur des diagnostics étiologiques précis. Il n'est donc pas inutile de recenser rapidement les différents moyens cliniques et biologiques dont dispose actuellement le thérapeute pour établir :

- la nature virale d'une kératite,
- et le diagnostic étiologique proprement dit.

1° LE DIAGNOSTIC DE KÉRATITE VIRALE est relativement aisé :

— Souvent l'aspect clinique est lui-même évocateur par l'anamnèse, la notion d'épidémie, le caractère des douleurs, dont l'irradiation, au territoire du trijumeau, est très évocatrice d'un zona, par exemple. Les signes cliniques prennent également une grande valeur : unilatéralité, possibilité d'adénopathie, aspect ulcéré, disciforme ou ponctué de la kératite, qui est avant tout *avasculaire*. Nous avons vu que les troubles de la sensibilité cornéenne ont une valeur pronostique.

— Le Laboratoire apporte des éléments utiles et maniables :

*L'hémogramme* est révélateur d'une « virémie actuelle », s'il montre une lymphomonocytose avec neutropénie relative et, éventuellement, la présence de virocytes.

*L'électrophorèse sérique* peut montrer une hypergamma-globulinémie modérée ou importante, sans augmentation des alpha-globulines, ou même une hypogamma-globulinémie dans certains cas d'herpès ou de zona (131).

2° LE DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE PROPREMENT DIT est souvent beaucoup plus délicat à porter.

Il sera basé sur :

— les données cliniques : nous avons vu l'importance de l'anamnèse et de l'examen. La notion de kératite dendritique antérieure et de récidives ou d'herpès cutanéomuqueux sont très en faveur d'un herpès. Une éruption cutanée, occupant le territoire d'une des branches du trijumeau, est hautement évocatrice d'un zona, de même que les douleurs à irradiation métamérique ou même la simple hyperesthésie cutanée sans éruption.

— Ici, que nous apporte le Laboratoire ?

● *L'inoculation du virus à l'animal récepteur* est surtout valable pour l'herpès : la kératite expérimentale provoquée du lapin est pratiquement toujours positive si le prélèvement est fait à partir des formes fraîches, ulcérées, et, dans ces cas, elle a une valeur absolue. Mais elle est parfois négative, et alors elle ne peut infirmer le diagnostic.

Par contre, elle est régulièrement négative dans les formes récidivantes tardives, les formes méta-herpétiques (où, par définition, le virus est absent) et surtout dans les kératites disciformes, même fraîches (mais, dans ces dernières formes, le virus peut être retrouvé dans l'humeur aqueuse retirée par ponction : Postic).

De façon plus exceptionnelle, on a pu recourir à la culture dans l'œuf embryonné, qui serait positive en particulier pour les adéno-virus et le virus de Newcastle.

● De gros espoirs reposent actuellement dans *l'isolement sur cultures tissulaires* (adéno-virus, kératoconjonctivite épidémique, rougeole). Mais ces méthodes de laboratoire, très spécialisées, ne peuvent encore être considérées comme des méthodes de routine.

● Les *méthodes sérologiques*, plus à notre portée, n'ont qu'une valeur quantitative : lorsque deux prélèvements pratiqués à plusieurs jours d'intervalle montrent une *élévation* des anticorps. En effet, la plupart des sujets adultes présentent, tout au moins pour l'herpès, des réactions positives.

Elles sont très variées : déviation du complément, réaction de neutralisation, ou méthodes basées sur la réactivité directe du virus (hémagglutination, hémadsorption, pouvoir cytopathogène).

● Les *méthodes de sensibilisation cutanée*, enfin, pour les virus immunisants, n'ont qu'un intérêt épidémiologique.

En somme, ces différents tests biologiques, qui ne sont pas toujours faciles à mettre en œuvre, permettent néanmoins d'étayer un diagnostic. Ils gardent surtout un intérêt épidémiologique et scientifique (131).

Ainsi, si dans la majorité des cas, la clinique et le laboratoire nous apportent la certitude de la nature virale d'une kératite, souvent son étiologie précise sera douteuse ou basée sur des signes de présomption.

### **Difficultés rencontrées dans l'évaluation des résultats thérapeutiques**

La difficulté majeure à laquelle se heurte le traitement d'une kératite virale est certainement l'extrême diversité cli-

nique et évolutive de ces maladies. L'allure clinique d'une kératite reste en effet conditionnée par trois facteurs eux-mêmes très mouvants :

- Le virus.
- Le terrain.
- L'agent thérapeutique.

1° LES VIRUS à tropisme cornéen sont extrêmement divers, comme nous l'avons vu : herpès, zona, adéno-virus, vaccine, rougeole, varicelle... et souvent leur diagnostic étiologique ne peut être qu'approximatif. De ce fait, il peut être difficile d'évaluer le *spectre d'activité* de tel ou tel agent anti-viral.

D'ailleurs pour un même virus, la *sensibilité* peut varier d'une souche à l'autre (10). Kaufmann a montré, par exemple, que le C.D.U. (analogue chloré de l'I.D.U.) n'agissait que sur une souche de virus herpétique (9). Des recherches récentes ont d'ailleurs révélé l'apparition de souches résistantes à la suite de traitements répétés à l'I.D.U. (10).

Si le virus lui-même peut expliquer certaines différences de sensibilité parfois déroutantes, il est responsable également du caractère *imprévisible* de l'évolution des kératites virales. Certaines souches donnent plus volontiers des complications d'irido-cyclite ou d'encéphalite (10, 104) ; d'autres, au contraire ne provoquent que des maladies fugaces (131, 153).

La majorité des *formes fraîches* guérissent spontanément, ceci même en l'absence de tout traitement étiologique. Cette possibilité évolutive peut donc faire discuter certaines guérisons spectaculaires. A vrai dire, si ces formes fraîches, authentiques viroses, sont surtout gênantes par leurs signes fonctionnels (photophobie, sensation de corps étrangers, larmoiement), elles ne posent pas les problèmes thérapeutiques les plus difficiles ; encore que l'on doive attendre d'un traitement précoce une guérison sans séquelle, une *limitation de la diffusion* du virus dans les tissus cornéens et une diminution de la *fréquence* des récidives.

En fait, ce sont plutôt les *formes de récurrence*, volontiers profondes et d'évolution torpide, qui se compliquent souvent d'infection secondaire ou de réaction uvéale, qui posent les problèmes les plus graves. Or ici, en plus de l'élément viral, il faut faire la part de *phénomènes allergiques* souvent prédomi-

nants : on a interprété la kératite disciforme comme une réaction du type antigène-anticorps du stroma vis-à-vis du virus herpétique (64, 144) ; ainsi s'explique l'action favorable des corticoïdes ; ceci est encore vrai pour les uvéites virales.

En somme, dans les kératites comme dans les pneumopathies virales, souvent l'*élément inflammatoire* peut prendre le pas sur la virose proprement dite. Ceci nous amène à souligner le rôle :

2° DU TERRAIN : il faut, en effet, remarquer que 90 à 95 % des individus ont été ou sont infectés par l'herpès, dont un vecteur possible est le sac conjonctival. Or, en proportion, la fréquence des kératites herpétiques reste relativement minime. Il ne semble donc pas qu'à lui seul, quel qu'en soit la virulence ou le type, le virus puisse être considéré comme l'unique facteur déterminant. Il semble que le rôle primordial soit joué, en fait, par le terrain, et plus précisément par la *réceptivité tissulaire locale*.

Mais, si un même virus est susceptible de donner des tableaux cliniques variés, les réactions de défense de chaque individu sont capables, elles aussi, d'influencer l'évolution de façon importante. Une kératite dendritique, qui peut avorter en 48 heures, pourra traîner pendant des semaines et laisser des séquelles gravissimes sur un terrain affaibli et carencé. Ce facteur est retrouvé également dans la kératite zonateuse, particulièrement grave chez le vieillard ou le taré.

3° L'AGENT ANTI-VIRAL : Nous avons vu que chaque produit anti-viral est susceptible de posséder un *spectre d'activité*. Celui-ci est variable avec le virus et, pour un même germe, avec la souche considérée. Ceci explique que les résultats du traitement d'une série de kératites disciformes, d'étiologie imprécise, puissent paraître inégalement efficaces.

Certaines *particularités anatomiques*, inhérentes à la cornée elle-même, peuvent intervenir : la faible irrigation cornéenne ne favorise pas une haute concentration locale d'agent anti-viral. Elle ne facilite pas non plus la pénétration intraparenchymateuse des traitements locaux : nous verrons que l'I.D.U. n'agit que sur les formes ulcérées et superficielles.

Dans le domaine mouvant des kératites virales, on conçoit l'importance de l'*expérimentation animale*. Elle permet de tra-

vailler avec un virus connu et étalonné, dans des conditions identiques d'inoculation et de traitement, sur un matériel standardisé où les variations de terrain ne jouent pratiquement pas. Ces résultats ont une grande valeur, mais ils restent contestables tant que la *transposition humaine* n'a pas apporté sa confirmation. A l'opposé, certains produits comme la Xénalamine s'avèrent plus efficaces chez l'homme que chez le lapin, dans le traitement de l'herpès (Magrassi et Cavallini : 40).

Aussi, bien souvent il n'est pas possible d'exposer des résultats parfaitement schématiques et indiscutables : il est bien difficile de juger, en toute objectivité, d'une évolution où interviennent des facteurs aussi complexes. Parfois même, les troubles purement *subjectifs* prennent une importance considérable : que ce soit dans la douleur zonateuse ou dans la photophobie d'un herpès cornéen ou d'une kératite ponctuée superficielle. Tous ces facteurs doivent être pris en considération dans l'évaluation d'une thérapeutique antivirale ; ils doivent rendre les conclusions particulièrement prudentes et critiques.

## CHAPITRE III

### BASES PHYSIO-PATHOLOGIQUES D'UNE THERAPEUTIQUE VIRALE

On reconnaît actuellement quatre caractères fondamentaux aux virus (131) :

- La *petite taille*.
- La *spécificité* chimique du virus et zoologique de l'hôte.
- La *plasticité*, qui lui permet de s'adapter à l'organisme parasite ou de varier sa virulence à travers les passages successifs.

— Mais le *parasitisme cellulaire obligatoire* est assurément le caractère qui différencie le mieux le virus de la bactérie.

En dehors de la cellule, certains virus sont rapidement détruits ; d'autres, plus résistants, persistent plus ou moins longtemps, mais ils n'ont pas la possibilité de se multiplier dans le milieu extra-cellulaire. Certains Auteurs refusent même au virus le caractère d'être vivant : Stanley n'a-t-il pas réussi à cristalliser le virus de la mosaïque du tabac ?

Mais, fuyons toute polémique métaphysique, et retenons deux faits pratiques :

— En dehors de la cellule, le « virus-protéine » conserve, avant sa lyse chimique, son *pouvoir infectant*.

— A l'intérieur de la cellule-hôte, la dissolution du virus dans le corps cellulaire est telle, que durant une première phase de latence, il est impossible de caractériser sa présence. Cette période, dite de l'*éclipse*, peut être très longue : c'est le problème des *infections latentes* et des *résurgences*, qui sont fréquentes dans l'herpès en particulier. Ensuite, la présence virale sera décelée par des altérations cellulaires plus ou moins caractéristiques, ou par la mise en évidence d'*inclusions spécifiques*, grâce à des réactifs spéciaux et dont, bien souvent, on

ne peut assurer s'ils révèlent le virus lui-même ou une réaction de la cellule vis-à-vis du virus.

Cette extraordinaire intimité entre le virus et la cellule-hôte permet de comprendre les difficultés rencontrées par la chimiothérapie anti-virale. « La multiplication du virus exige son intégration au métabolisme de la cellule, cette dernière reproduisant le virus plus que le virus ne se reproduit lui-même » (Lépine).

Théoriquement, plusieurs possibilités s'offrent à l'agent chimique anti-viral :

- détruire le germe dans sa phase extra-cellulaire, en « l'inactivant ». Ce serait là une action virulytique ou « virulicide », selon l'expression de Pasteur.

- inhiber la fixation et l'action pathogène du virus sur la cellule.

- inhiber la synthèse virale au cours de l'infection cellulaire. C'est là l'objectif visé par les recherches actuelles.

- enfin, l'agent chimique peut chercher à renforcer les mécanismes de défense naturelle de l'organisme contre le virus, c'est-à-dire la cellule. Il s'agit, en fait, d'une thérapeutique biologique.

## 1° Les substances inactivantes ou « virulicides »

Elles ont pour objet de détruire le virus extra-cellulaire, en lui enlevant son pouvoir pathogène. Or celui-ci, véritable macromolécule à l'état isolé, est relativement résistant. Sa destruction nécessite le plus souvent l'action brutale et caustique de corps chimiques (éther, iode, alcool, sulfate de cuivre (66)) ou d'agents physiques (chaleur, ultra-violets : 16) souvent dangereux pour la cellule.

Le plus souvent, en fait, l'efficacité des agents virulicides est conditionnée par la destruction globale du virus et de la cellule-hôte. Cette « exérèse » est réalisée dans le frottage de la cornée qui, jusqu'à présent, s'est avéré être un des traitements médicaux les plus efficaces de l'ulcère dendritique. Kaufman et Howard (109) ont d'ailleurs montré récemment que dans cette abrasion épithéliale, les différentes substances virulicides employées ne semblent pas jouer un rôle spécifique

véritabte et n'ont pas d'incidence sur le pourcentage des guérisons. La chymotrypsine jouerait un rôle analogue en éliminant les cellules infectées (10, 76).

De même, la kératoplastie lamellaire ou perforante vise à supprimer le foyer infectieux, tout en rétablissant la transparence des milieux oculaires. Mais il s'agit là déjà de méthodes chirurgicales.

De toute façon, les substances virulicides ne pénètrent pas dans la cellule et encore moins dans le parenchyme cornéen, aussi la plus grande partie du cycle viral leur échappe.

## **2° Les substances inhibitrices de la fixation du virus**

Elles sont encore mal connues.

## **3° Les inhibiteurs de la synthèse virale**

Ils font l'objet de la plupart des recherches actuelles. C'est donc sur eux que porte notre étude.

Le problème est fort complexe : outre une importante fraction nucléo-protéique porteuse de la virulence, le virus comporte une fraction de protéines complexes, liée à des chaînes lipidiques ou glucidiques, qui donnent à l'ensemble sa spécificité.

La fraction nucléo-protéique, qui est à la base même de la structure virale, est un polynucléotide dont l'acide nucléique est soit l'acide ribonucléique (ARN), soit l'acide désoxyribonucléique (ADN).

C'est cet acide nucléique qui joue le rôle essentiel dans la reproduction virale. Acide nucléique étranger à la cellule-hôte, il induit celle-ci à métaboliser du virus jusqu'à ce qu'elle meure de la transformation de sa propre substance.

Stocker et Coll. (147), étudiant le développement du virus herpétique en culture de tissus, ont mis en évidence une augmentation considérable du contenu cellulaire en ADN : en moins de neuf heures cet accroissement est de 40 % de plus du taux

normal, ceci avant même que les particules virales commencent à être visibles au microscope électronique, et il continue d'augmenter ensuite. Cette anomalie biologique est significative des importants bouleversements du métabolisme nucléo-protéique lors de l'infestation virale. On comprend dès lors les relations étroites qui existent entre le virus et la cellule infestée. Ainsi s'explique également l'action des substances dites « anti-métabolites », dont la constitution est très voisine de celle d'un mailon de la chaîne métabolique de synthèse du virus. Par un phénomène compétitif, elles sont susceptibles de bloquer la virosynthèse en élaborant un nucléotide aberrant dépourvu de pathogénécité (Dongoroczi : 81).

On voit que ce mécanisme est analogue à celui des antimitotiques et que nous rejoignons, de près ou de loin, les problèmes de la chimiothérapie anticancéreuse (Perrault : 137).

Dans l'infection virale en effet, comme dans le cancer, il s'opère une véritable « substitution » des nucléo-protéines pathogènes au mécanisme de commande normal du métabolisme cellulaire. La synthèse des nucléo-protéines est alors orientée soit dans le sens d'une multiplication anarchique pour le cancer, soit dans le sens de la production d'une protéine-virus dans l'infection virale.

Certains antiviraux tels que l'I.D.U. (Iododésoxyuridine) dérivent des recherches de la chimiothérapie anticancéreuse (17, 15).

Là encore, la thérapeutique portant sur l'hôte et non plus sur le virus parasite, on pourra craindre des manifestations secondaires toxiques. C'est là la difficulté essentielle que rencontre cette chimiothérapie qui doit viser à bloquer de façon efficace des métabolismes cellulaires essentiels, sans nuire au bon fonctionnement de la cellule.

Le gros inconvénient des inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques viraux est leur action très précoce : à la phase de l'éclipse (158). Ils aboutissent au blocage de l'infection au stade latent pré-clinique. Or, ce qui intéresse, à juste titre, le clinicien, c'est une thérapeutique à la phase clinique de la maladie.

Aussi, les recherches les plus récentes s'attachent à l'étude de corps susceptibles d'inhiber la *maturation virale*. Il s'agit de substances contrariant la formation de l'enveloppe protéique

du virion (ou capside). Ils entraîneraient la formation d'un virus mutilé dépourvu de pouvoir pathogène. Ces substances, plus actives que les précédentes, sont encore à l'étude. Certaines semblent agir comme des antivitamines, ces dernières étant nécessaires au développement du virus (Bertoye et Vincent : 56).

Le dernier moyen d'action de la thérapeutique antivirale est :

#### 4° Le renforcement des défenses naturelles de l'organisme

C'est, en somme, le renforcement du *terrain* (Bonamour). Ce problème semble nous éloigner de la chimiothérapie antivirale, en fait, il nous permettra de mieux situer la place de celle-ci dans l'arsenal d'une thérapeutique antivirale.

Bonamour, dans une revue générale sur les bases d'une thérapeutique antivirale en ophtalmologie (61), accorde au renforcement du terrain une place non négligeable, bien qu'il ne constitue qu'un moyen d'appoint ou de prévention.

Dans cet ordre d'idée nous pouvons distinguer :

##### a) DES MOYENS GÉNÉRAUX DE RÉGÉNÉRATION TISSULAIRE :

La *tissuthérapie*, avec les extraits placentaires sous-conjonctivaux, a un rôle stimulant et eutrophique sur les lésions cornéennes. Son appoint serait très intéressant pour de nombreux auteurs (70, 65, 150, 114, 77).

Dans ce même cadre se situe la *vitaminothérapie* : en particulier la vitamine C, qui favoriserait la genèse des anticorps, stimulant les surrénales et les sécrétions hormonales. Les vitamines du groupe B agiraient dans le même sens, en favorisant la résistance et la régénération des fibres nerveuses, dont on sait qu'elles jouent un rôle important dans le pronostic de l'herpès cornéen et du zona ophtalmique, en particulier dans la genèse de la kératite neurotrophique.

##### b) LES MOYENS RENFORÇANT L'IMMUNITÉ TISSULAIRE LOCALE :

Ils sont déjà plus spécifiques :

— *Le lysozyme*, isolé par Fleming des sécrétions lacrymales,

a donné, pour Orzalezi (134, 135, 87, 154, 49), des résultats *in vitro*, en inactivant le virus herpétique. Cette action favorable aurait été confirmée par les essais cliniques en instillations à 2 %, ou en injections sous-conjonctivales.

— *L'Interféron*, découvert par Isaacs et Lindenmann (106, 121), est une des acquisitions récentes les plus importantes de la biologie en matière de pathologie virale.

Cette substance anti-virale sort, en effet, des limites du cadre de la chimiothérapie de synthèse, car il s'agit d'une substance biologique élaborée par la cellule en état d'agression. Mais son importance est telle, dans le domaine de la biologie, que nous croyons utile d'en rappeler les grands caractères :

Il s'agit d'une protéine de poids moléculaire de 63.000, non antigénique et insensible aux variations de pH. Elle fut découverte à partir d'une constatation fondamentale : « lorsqu'on introduit dans un système cellulaire approprié deux virus différents, sous certaines conditions, on observe la suppression de l'un d'eux. Mieux : un virus inactivé peut lui-même interrompre la croissance de l'autre ; il n'empêche pas le virus d'entrer en contact avec la cellule-hôte ni sa pénétration » (68, 121, 117).

Cette substance ne semble pas neutraliser le virus, mais elle agirait en *modifiant le métabolisme de la cellule-hôte*, inhibant ainsi la multiplication virale. Il s'agit bien là d'un agent modifiant de *terrain*, de réceptivité cellulaire. A ce propos, il faut remarquer que l'Interféron est spécifique de l'espèce considérée, mais non du virus infectant. Cet Interféron, sécrété avant que les anticorps sériques soient décelables, va *diffuser* hors des cellules et *protéger les tissus avoisinants*. Il explique que même des sujets hypogamma-globulinémiques soient susceptibles de guérir de bon nombre d'infections virales.

Un fait est à noter : cet anti-viral, qui est actuellement l'un des plus parfaits que l'on connaisse, n'est en somme, d'après les hypothèses actuelles, qu'un inhibiteur de la multiplication virale, et, expérimentalement, Isaacs a montré que cette substance n'avait d'effet protecteur que pour des injections de virus inducteurs ayant lieu le jour même, ou au plus tard le lendemain de l'infection par le virus pathogène. Au-delà, il n'y avait pas d'effet protecteur.

Il faut reconnaître néanmoins que, si le spectre anti-viral de l'Interféron est très étendu, il reste malheureusement *inactif*

contre l'*adéno-virus* et le *virus herpétique* (Cantell et Tomilla : 71).

On conçoit donc que son intérêt soit considérablement réduit en ophtalmologie, encore que son efficacité soit certaine dans la kératite vaccinale (71, 108).

— La méthode des *immunisations actives* par *vaccination* directe ou croisée : efficace dans les infections générales où elle crée une immunité humorale, ne paraît pas efficace contre les maladies locales et en particulier cornéennes (on sait, en effet, que l'herpès est avant tout une affection tissulaire locale d'autant moins accessible aux anticorps sériques que sa vascularisation est pauvre). Des résultats favorables auraient été obtenus contre la diffusion du virus, mais leur intérêt ne dépasse pas le cadre expérimental où cette méthode aurait un rôle préventif contre l'encéphalite herpétique en particulier (157, 78). Aussi cette méthode a été abandonnée.

— Plus intéressante semble la *séroprophylaxie* ou immunisation passive :

● par voie générale, les gamma-globulines (142, 79, 85) restent insuffisantes dans le traitement des kératites virales, ce qui n'est pas fait pour nous surprendre ;

● alors que, par voie locale (63, 80, 79, 126, 123, 100, 101, 122, 149), elles ont un rôle préventif particulièrement intéressant sous forme d'instillations conjonctivales répétées. Mais, pour être efficaces, elles doivent être utilisées précocément.

#### c) LES MOYENS LUTTANT CONTRE LES PHÉNOMÈNES LOCAUX INFLAMMATOIRES ET ALLERGIQUES :

Doivent être mis à part. C'est essentiellement le problème de la *corticothérapie*, toujours actuel.

On connaît, après la phase d'enthousiasme du début (90, 156, 95), la vague des déceptions qui suivit, devant les risques de perforation cornéenne (141) ou de diffusion du virus (99, 111, 98, 93).

En définitive, il nous faut retenir deux ordres de faits :

— UNE ACTION DÉFAVORABLE :

● ralentissant, à hautes doses, la cicatrisation de l'épi-

thélium cornéen (58), mais cette action reste minime aux doses thérapeutiques ;

● elle freine les processus réparateurs du stroma en inhibant la prolifération fibroblastique et la formation des néo-vaisseaux (58), favorisant ainsi la nécrose du stroma ;

● d'autre part, la corticothérapie favorise la dissémination virale et sa multiplication intracellulaire (58, 111, 151, 152, 107, 125, 50, 51). Ces phénomènes sont bien connus en Médecine Générale, depuis les premières constatations de Bernheim, de varicelle hémorragique mortelle chez des enfants traités par la cortisone en milieu hospitalier (55, 129). L'expérimentation récente de Kaufmann et Maloney (8) confirme ces données en montrant que la cortisone semble augmenter la teneur en virus de la cornée dans l'herpès simplex.

● Ces constatations ont été abondamment confirmées par l'expérimentation clinique (98, 133, 151, 107, 84), si bien que, avec Desvignes et Amar, la majorité des Auteurs était amenée à proscrire la corticothérapie dans les kératites virales (82).

#### — UNE ACTION FAVORABLE :

— Les corticoïdes sont très discutables à la phase aiguë : de virose proprement dite, traduite par une lymphomonocytose à la formule sanguine (Bonamour : 58). En effet, ces formes peuvent guérir spontanément et les corticoïdes n'amènent qu'une amélioration subjective, négligeable en face des dangers encourus.

— Cependant, le problème est tout différent dans les formes profondes, avec œdème du stroma : avec Braley (64, 144), on admet actuellement que l'œdème cornéen de la kératite disciforme relève d'une réaction allergique du stroma vis-à-vis du virus, selon un mécanisme du type antigène-anticorps. Cette hypothèse est confirmée par l'action brillante de la corticothérapie dans ce type de lésion : son effet antiphlogistique, diminuant l'œdème tissulaire, accélère la guérison et atténue les séquelles (69, 86, 113, 130, 83, 8, 1). Pour Bonamour (61), la corticothérapie, par son « mordançage » tissulaire, favoriserait l'action d'un agent spécifique anti-viral.

— Cette même action favorable serait retrouvée dans le traitement de l'œdème des kératites métaherpétiques (dont le virus est absent) et des kératites herpétiques traitées par kératoplastie (Bonamour : 59).

— De toute façon, cette thérapeutique anti-inflammatoire doit être évitée à la phase aiguë de la maladie ou lorsque la numération formule révèle une lymphomonocytose (Bonamour, *in* thèse de Guitton-Gellin, 1960). Elle sera réservée au stade où la multiplication virale est déjà stabilisée ou ralentie par les moyens de défense naturelle.

Il serait particulièrement intéressant d'utiliser alors la couverture d'un agent anti-viral spécifique.

Ces bases physiopathologiques d'une thérapeutique virale en ophtalmologie, si elles paraissent s'éloigner de la chimiothérapie proprement dite, nous permettent néanmoins de mieux saisir la complexité des problèmes qui se posent et de mieux situer la place des agents antiviraux.



## CHAPITRE IV

### LA CHIMIOThERAPIE ANTIVIRALE DE SYNTHÈSE

Le rappel des différents problèmes cliniques et physiopathogéniques, posés par la thérapeutique des kératites virales, nous amène au cœur du sujet.

Par « agents chimiothérapiques » nous désignons exclusivement les tout récents produits de synthèse, fruits des recherches de la chimie biologique actuelle et nous éliminerons les agents antiviraux spécifiques, d'origine biologique, tels que le Lysozyme, les Gamma-globulines ou l'Interféron, dont nous avons cependant vu l'intérêt.

Les antibiotiques, tantôt produits de synthèse, tantôt produits d'extraction biologique, sont un peu en marge de notre sujet. Ils sont actuellement reconnus comme n'ayant pas d'activité antivirale spécifique, mais leur rôle fut longtemps discuté. Aussi nous rappellerons brièvement les idées actuelles sur ce sujet.

#### Les antibiotiques

En tant qu'agents chimiothérapiques, il convenait de rappeler la place importante autrefois occupée par les antibiotiques dans la thérapeutique des kératites virales. Aujourd'hui, le recul du temps nous a progressivement conduit à reconnaître une évidence : les antibiotiques actuellement connus n'ont qu'une efficacité négligeable dans le traitement des viroses « vraies ».

Il serait long et fastidieux de rappeler les nombreuses publications sur les succès des antibiotiques dans le traitement des kératites virales et les non moins nombreuses relations de leurs échecs successifs. Mais une récente confrontation thérapeutique, parue dans la *Presse Médicale* (127), a fait définitivement le point de la question :

Les antibiotiques n'ont d'efficacité réelle que vis-à-vis des « gros virus » : rickettsioses et para-rickettsioses, dont la reproduction comporte un stade de division binaire (psittacose, ornithose, lymphogranulomatose, trachome). Ces micro-organismes restent, en effet, à la limite entre les ultra-virus et bactéries : ils conservent une existence propre à l'état extra-cellulaire et sont porteurs de systèmes enzymatiques complexes. Ainsi que le souligne Milliez, « les dissemblances avec les ultra-virus l'emportent sur les analogies ». On conçoit, dès lors, qu'ils soient sensibles aux antibiotiques qui agissent avant tout sur l'agent extra-cellulaire en inhibant un ou plusieurs systèmes enzymatiques de la croissance bactérienne.

Pour les « vrais virus », le problème est tout différent : incapables d'autonomie, ils n'ont qu'une existence intra-cellulaire. Ils se reproduisent en déviant le métabolisme cellulaire dans le sens d'une synthèse de la protéine virus. L'agent anti-viral devrait réaliser une action anti-enzymatique, bloquant la chaîne métabolique de la virosynthèse. Il agirait donc sur la cellule elle-même et non pas directement sur le virus. C'est là le point délicat de cette thérapeutique : sans léser la cellule, elle doit inhiber efficacement un de ses métabolismes pathologiquement dévié.

Nous voyons en passant qu'il n'est plus question ici, d'une action « virulicide » : toute destruction de la protéine virale implique d'importants dégâts cellulaires et, dans l'état actuel de nos connaissances, la destruction d'un gène viral intra-cellulaire paraît difficile à concevoir. Par contre, l'inhibition de sa synthèse paraît possible et, comme nous le verrons, c'est dans ce sens que les premiers résultats ont été obtenus.

Mais si la question des antibiotiques paraît actuellement réglée, il faut bien reconnaître que leur efficacité fut longtemps débattue. Et il n'est pas sans intérêt de chercher les raisons de cette incertitude : les recherches actuelles, poursuivies sur les nouveaux antiviraux, se heurtent en effet aux mêmes obstacles.

Il est intéressant de remarquer que les succès remportés dans le traitement des kératites herpétiques portent essentiellement sur les formes fraîches et superficielles, du type de la kératite dendritique. Son évolution capricieuse se fait le plus souvent vers la guérison (du moins dans sa forme fraîche initiale) et elle peut prêter à confusion. Sa disparition peut fort

bien coïncider avec l'institution d'un traitement antibiotique local ou général.

Les kératites disciformes ou parenchymateuses, de même que les kératites métaherpétiques (où l'on ne retrouve pas de virus à la culture) étaient, dans l'ensemble, reconnues comme à peu près constamment rebelles. Or, les travaux actuels se heurtent encore aux mêmes difficultés dans l'évaluation des résultats.

Des succès troublants furent également rapportés dans le traitement du zona ophtalmique. Mais, là encore, l'évolution extrêmement variable de cette maladie, dont les critères thérapeutiques reposent sur la prévention des douleurs et des phénomènes neuroparalytiques, rend difficile une interprétation objective des résultats. Sedan et Farnarier (143) ont fait le point de la question en 1960 : et ils reconnaissent comme discutable l'action de l'antibiothérapie dans un traitement étiologique du zona.

En somme, la seule action que l'on attribue actuellement (5, 6) aux antibiotiques est leur rôle de couverture contre les surinfections bactériennes : pénicilline, streptomycine, mais aussi : auréomycine, chloramphénicol et terramycine qui, actifs contre les gros virus garderaient, pour beaucoup, une certaine incidence sur l'évolution des kératites virales.

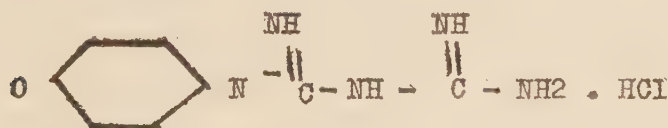
## Les antiviraux de synthèse

### Les différents produits étudiés

A) LE VIRUSTAT\* (1022 JD) (ABOB, Flumidine, Virugon à l'Etranger).

— Ce produit a été synthétisé en Suède par la Société A.B. Kabi, en 1950 :

Dérivé Biguanide, il répond à la formule :



\* (Laboratoires DELAGRANGE).

Chlorhydrate de N<sub>1</sub>-N<sub>1</sub> anhydrobis (Bêta hydroxyéthyl) biguanide.

Cette substance cristalline, stable à la chaleur, est très soluble dans l'eau (300 mmg par litre) à pH 8.

— *Son mécanisme d'action* a été étudié par Liu et Engle (20) : dépourvu de toute activité « virulicide » *in vitro*, il a une action antivirale *in vivo*, en *inhibant la multiplication du virus intra-cellulaire*. Ce produit, essayé sur l'œuf et sur l'embryon de poulet, semble plus actif sur ce dernier, à des doses pourtant inférieures. Aussi ces Auteurs pensent que la métabolisation du produit donne une forme dégradée ou modifiée, plus active que le corps initial.

— *Au point de vue expérimental* : ce médicament a été étudié sur la grippe par Melander (22). Son administration précoce atténue notablement les symptômes cliniques, supprimant en particulier la deuxième pointe du V grippal classique. A titre prophylactique, il protégerait sensiblement contre la grippe.

Farquhar (19) a expérimenté ce produit sur la rougeole expérimentale du Hamster : son action paraît significative sur le taux de mortalité (46 % des cas, au lieu de 90 % chez les témoins). Dans la rougeole humaine, il agirait surtout à titre prophylactique, mais ne pourrait modifier l'évolution de la maladie une fois déclarée.

Wheatley aurait noté également une action favorable sur la varicelle, dont l'ABOB atténuerait et écourterait l'évolution (26, 27).

Schersten aurait étudié l'action du médicament sur 25 cas de zona et les résultats obtenus auraient été satisfaisants (25).

Plus récemment Rivoire (24), au cours d'une expérimentation clinique faite dans le Service de Dermatologie du Professeur Thiers, a obtenu 60 % de résultats favorables dans le traitement d'herpès cutanéomuqueux (47 cas). Le Virustat a une action rapide sur le prurit et sur les éléments vésiculeux ; il serait susceptible d'espacer les récurrences dans les cas d'herpès récidivants. Enfin, il aurait un rôle efficace à titre préventif. Des résultats comparables auraient été obtenus dans le traitement de 23 cas de zona.

— Il est remarquable de noter que tous les Auteurs qui ont utilisé ce produit sont unanimes pour lui reconnaître une *excellente tolérance* : il n'a pas de contre-indication ni d'effet secondaire. Une expérimentation récente aurait montré qu'il n'a pas d'action tératogène sur l'embryon de lapin (alors que celui-ci est sensible à la thalidomide) (23).

Dans quelques cas exceptionnels, on a pu signaler quelques troubles digestifs à type de diarrhée, cédant spontanément ou rapidement après arrêt du traitement.

— Ce produit se présente sous la forme de comprimés à 100 mmg, et nous employons habituellement des doses de l'ordre de 800 mmg à 1 gr par jour sans inconvénient.

Il n'existe pas de présentation du Virustat sous une forme locale, pourtant nous savons que cette forme est particulièrement adaptée au traitement des kératites virales, et il serait très intéressant d'entreprendre une expérimentation sur l'herpès cornéen du lapin traité par voie locale.

## B) LA XÉNALAMINE\* (LG 278)

(Xénovis (CV 58 903) des Laboratoires Vister-Vismara en Italie.)

Ce produit est un des nombreux aboutissants des recherches de Cavallini (40). L'Auteur a basé ses études sur le concept « molécule-support » : « c'est une molécule apte à être modifiée par l'introduction de radicaux déterminés qui orientent la spécificité de l'action de la molécule considérée comme entité unique ».

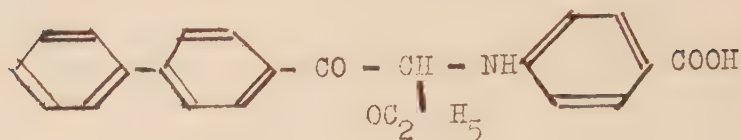
Cette hypothèse de travail fut fructueuse et permit la synthèse de plusieurs groupes de produits chimiques, dont la Xénalamine :

Ici, en effet, la molécule-support est représentée par le Diphényle, qui s'est révélé particulièrement apte à interférer sur le métabolisme cellulaire à différents niveaux enzymatiques. Le radical actif est représenté par le groupement cétoaldéhydique.

---

\* Laboratoires GREMY-LONGUET.

Ce corps répond à la formule chimique :



acide p (alpha éthoxy-p-phénylphénacylamine) benzoïque.

L'expérimentation fut conduite par Magrassi. La Xénalamine s'est révélée sélectivement active :

— Sur le virus grippal, en expérimentation animale (œuf de poule embryonné et cultures de rein de singe) mais aussi sur le plan clinique.

— Plus curieuse est son action sur le *virus herpétique* : alors que ce produit est relativement inactif chez le lapin contre l'encéphalite herpétique, chez l'homme il a une activité évidente sur les manifestations herpétiques, en particulier cutanéomuqueuses (39).

Cette dissociation d'activité du médicament chez l'homme et chez l'animal confirme que le produit n'agit pas directement sur le virus mais, de façon indirecte, sur le *biochimisme cellulaire*. Ceci se conçoit parfaitement quand on connaît les caractères biologiques élémentaires du virus, qui n'a d'existence véritable que dans sa substitution à la commande du métabolisme nucléo-protéique de la cellule parasitée.

Magrassi a montré que, pour ce qui est de l'infection grippale expérimentale, les animaux survivants à la suite du traitement, présentaient une immunité complète envers des doses hautement mortelles des mêmes virus. Or, pour ce qui est de l'herpès récidivant de l'homme, cet Auteur a remarqué, outre la guérison rapide, le plus souvent un *espacement significatif des récidives*. Par analogie, il n'est pas interdit de penser que ce traitement anti-viral n'empêche pas, même dans le cas de l'herpès, l'élaboration d'un état d'immunité tissulaire local, même si elle n'était que transitoire.

Le *mécanisme d'action* de la Xénalamine a pu être étudié (40) dans la grippe expérimentale :

— la *teneur en virus* des poumons d'animaux sacrifiés est considérablement diminuée chez l'animal traité, et sa *présence* est *écourtée* dans le temps ;

— mais le virus subit également des *variations qualitatives* : et même alors qu'il n'est plus décelable dans les tissus, du fait de la perte de son pouvoir pathogène (inoculation de broyats de tissu), il garde une *capacité immunisante* et une *activité interférente* notables, transmissibles en série pour plusieurs passages.

— Ces remarques conduisent, toujours selon les mêmes Auteurs, à la notion de « *virus mutilé* », dépourvu d'activité pathogène, mais conservant son activité *immunisante* et *interférente* et *susceptible de se multiplier* dans le tissu inoculé.

L'activité protectrice du médicament correspondrait donc à la fois à une *action freinatrice* de la multiplication virale et à une *substitution* graduelle du virus pathogène initial par un virus mutilé voisin, immunisant et non pathogène, ce qui expliquerait l'espacement des récidives dans le cas de l'herpès.

Remarquons ici encore, que, de même que pour l'ABOB, l'activité est d'autant plus nette que l'infection virale est *traitée de façon plus précoce* : à la phase initiale de multiplication du virus intra-cellulaire. Cette action protectrice se serait avérée particulièrement nette dans la prophylaxie d'une épidémie grippale (40), où tous les sujets traités sont restés indemnes alors que 55 % des témoins ont été malades.

Ici également, ce produit est actif par voie générale, présenté sous la forme de comprimés à 250 mgr, et actif à la posologie de 1 gr à 1,50 gr par jour. Sa tolérance est excellente, il n'existe pas de contre-indication. Quelques rares cas de troubles intestinaux ont été décrits, cédant à l'arrêt du traitement. Il n'existe pas encore en France de forme locale à l'heure où nous écrivons, mais nous savons qu'un dérivé de la Xénalamine, le Xénalazone, aurait été utilisé à l'Etranger et serait actif par voie locale (Paliaga : 45).

C) L'I.D.U. \* (*Emanil, IUDR, Stoxil (SKF 14 287), Udicher, Idoxuridine, à l'Etranger.*)

— Les premières études expérimentales de ce produit révélèrent une action antivirale remarquable en cultures de

---

\* Laboratoires CHAUVIN-BLACHE.

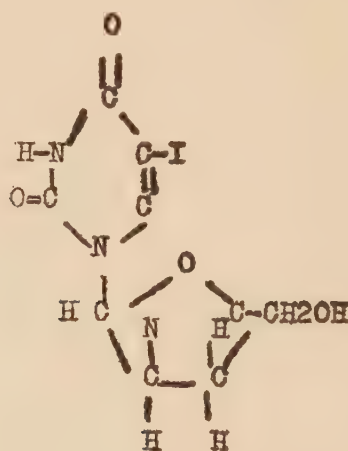
tissus alors que, paradoxalement, il restait inefficace *in vivo* (Hermann : 5).

Quelles sont les raisons biochimiques de cette contradiction apparente ?

a) Le *mécanisme d'action* de cet agent a pu être élucidé :

Stocker (147) a montré que la caractéristique essentielle des cultures de virus herpétiques était l'accroissement considérable de l'ADN intra-cellulaire, dans les heures qui suivaient l'infection. En moins de neuf heures cet accroissement atteindrait 40 % pour augmenter ensuite, et ceci avant même que les premières particules virales apparaissent au microscope électronique. Bien que ces phénomènes restent inexplicables, ils sont suffisamment remarquables pour attirer l'attention et pour permettre d'élaborer quelques hypothèses intéressantes :

— L'I.D.U. ou 5-iodo-2'-desoxyuridine



est l'homologue direct de la thymidine où le groupement iodé est remplacé par un groupement méthyle. La substitution compétitive entre les deux produits est donc théoriquement possible : c'est, en fait, ce qui a lieu en culture de tissus.

On sait, en effet, que la thymidine rentre dans la structure chimique de l'A.D.N. (alors que l'A.R.N. est pauvre en thymine).

On peut donc concevoir que l'apport massif et répété en IDU, au sein d'un système cellulaire infesté par le virus herpétique, entrant en compétition avec la thymidine, gêne l'éla-

boration de l'ADN (pathologiquement accrue d'une façon considérable), en créant un ADN ectopique iodé, inutilisable pour la synthèse virale (10). L'adjonction de thymidine à l'IDU diminue son efficacité ; il s'agit donc bien d'une véritable compétition chimique (10).

b) L'inefficacité de l'IDU *in vivo* est due à sa trop rapide métabolisation dans l'organisme, où il se transforme en un dérivé déshalogéné et inactif : l'uridine, qui est éliminée dans les urines (Welch et Prusoff : 17).

Ce produit n'est donc utilisable que par voie locale, ce qui en limite l'intérêt dans les affections virales générales. Il est par contre, très efficace *in loco* et il se prête particulièrement bien à la thérapeutique d'une maladie locale et superficielle, conditions qui sont parfaitement remplies par les kératites virales ulcéreuses.

c) Nous avons vu que ce produit agissait comme un antagoniste métabolique. Il existe donc des analogies certaines avec le mode d'action de certains sulfamides ou antibiotiques. Mais son action s'exerce indirectement par l'intermédiaire du métabolisme cellulaire, et non directement sur l'agent infectieux. Il s'agit bien là d'un *virostatique* simple.

d) Cette action antimétabolique, qui freine la synthèse des acides désoxyribonucléiques, a fait essayer ce produit comme agent anticancéreux : il reste, en fait, inefficace, ne serait-ce que du fait de sa grande labilité *in vivo* (17).

On pourrait craindre, par contre-coup, une action néfaste du produit sur la mitose ou les processus de cicatrisation : en fait, les expériences de Kaufmann (10), confirmées par les Auteurs Italiens (14), ont montré qu'il n'en était rien.

L'IDU a, en quelque sorte, une action sélective, plus nocive pour le métabolisme viral.

e) *L'expérimentation animale* fut conduite par Kaufmann et Coll. (10), dont les travaux ont été repris et confirmés par Lepri et Parducci (14) :

Il n'est pas besoin de souligner l'importance considérable de ces recherches qui constituent la première preuve indiscutable de l'efficacité d'un traitement de la kératite herpétique. Les méthodes employées, très strictes, éliminent au maxi-

mum les causes d'erreurs. Les lésions furent régulièrement suivies sous contrôle photographique, par des observateurs différents et selon la technique du « double-blind » test.

— Les conclusions sont parfaitement convergentes : chez l'animal traité localement (même 72 heures, ou 5 jours après infection), l'ulcération expérimentale s'efface en 48 heures. Au contraire, l'animal témoin présente des lésions extensives qui laisseront des séquelles gravissimes, si toutefois elles régressent, du 12<sup>e</sup> au 15<sup>e</sup> jour.

— Un arrêt trop précoce du traitement peut laisser apparaître une récurrence qui guérit après reprise de l'I.D.U. Mais les véritables récurrences peuvent se voir — après guérison indiscutable — *au même endroit* que la lésion primitive, ce qui confirme bien qu'il s'agit en fait de la résurgence d'un virus local resté latent (10).

D'ailleurs, même sur des yeux cliniquement *guéris*, la culture a pu mettre en évidence la *présence de virus*. La proportion de ces yeux à culture positive ne semble pas en rapport avec le pourcentage des récurrences (10), mais elle est très inférieure (25 à 30 %) à celle des yeux non traités (100 % de cultures positives).

Dans l'hypothèse d'une réinfestation par voie hématogène ou lacrymale, Kaufmann (10) reprend les mêmes expériences chez l'animal *immunisé* par injection intra-dermique de virus herpétique : en fait, les récurrences se reproduisent avec une fréquence similaire. C'est encore là une preuve du caractère local de l'herpès cornéen.

— Kaufmann reprit ses expériences sur *trois souches particulièrement virulentes* qui présentaient une tendance marquée à provoquer un œdème cornéen : les animaux témoins firent des lésions particulièrement extensives et sévères, avec évolution vers l'encéphalite le plus souvent mortelle. Chez l'animal traité, si la rapidité des guérisons ne fut pas aussi grande que dans les expériences précédentes, elles n'en furent pas moins significatives : alors que tous les témoins étaient gravement atteints, seuls deux animaux traités sur 17 présentèrent des lésions sévères.

— Kaufmann et ses collaborateurs (9, 15) ont pu étudier et comparer l'action de *différents antimétabolites de la famille de l'IDU* : le 5 bromo 2' desoxyuridine (BDU) est efficace contre

l'herpès, mais un peu moins actif ; on a même parfois pu se demander s'il n'est pas à l'origine de conjonctivites et d'iritis, ce qui ne s'était pas vu avec l'IDU.

Le 5 chloro 2' desoxyuridine ou CDU n'agirait que sur une seule souche de virus.

En somme, l'IDU reste le plus efficace de ces dérivés. Il est intéressant de noter (9) que les souches virales deviennent, après les traitements successifs, de moins en moins virulentes mais aussi, semble-t-il, plus difficiles à traiter.

— L'IDU est habituellement *présenté sous la forme de collyre* à 0,12 %, qui doit être instillé au minimum *toutes les heures*, dans la journée, pour être actif (10) ; et de *gel* à 0,24 %, que l'on applique de préférence le soir au coucher, son élimination étant plus lente.

Après la première semaine de traitement, on espace habituellement les instillations toutes les deux heures.



## CHAPITRE V

### PRESENTATION DES OBSERVATIONS

Nous avons adopté le plan suivant :

#### I. — ULCERES DENDRITIQUES

1° FORMES FRAÎCHES : Nous entendons par là les ulcérations de *première intention*, sans poussée antérieure connue. Traitées par :

- a) Virustat.
- b) Xénalamine.
- c) I.D.U.

2° ULCÈRES DENDRITIQUES TRAÎNANTS : Nous désignons ainsi des *premières poussées* évoluant déjà depuis une *période prolongée* et résistantes aux traitements habituels. Traitées par :

- a) Virustat.
- b) Xénalamine.
- c) I.D.U.

3° FORMES RÉCIDIVANTES D'ULCÈRES DENDRITIQUES : Il s'agit évidemment d'ulcères qui ont eu une ou plusieurs poussées antérieures. Traitées par :

- a) Virustat.
- b) Xénalamine.
- c) I.D.U.

## II. — KERATITES PROFONDES VIRALES (ZONAS EXCEPTES)

Nous y distinguerons :

A) *Les kératites parenchymateuses d'origine herpétique probable.* Traitées par :

- a) Virustat.
- b) Xénalamine.
- c) Association de plusieurs antiviraux.

B) *Les kératites parenchymateuses d'étiologie imprécise.* Traitées par :

- a) Virustat.
- b) Xénalamine.
- c) Association de plusieurs antiviraux.

## III. — KERATITES PONCTUEES SUPERFICIELLES

Traitées par :

- a) Xénalamine.
- b) Virustat.
- c) I.D.U.

## IV. — SYNDROMES DIVERS

Nous rangerons dans ce paragraphe certaines observations de kératites ou de cas cliniques qui sortent des paragraphes précédents : ulcérations d'origine imprécise, et herpès palpébro-conjonctival.

## V. — ZONAS

Traités par :

- a) Xénalamine.
- b) Virustat.

## I. — ULCERES DENDRITIQUES

### 1° Formes fraîches

#### a) Virustat

OBSERVATION N° 1. — M. Gla..., 53 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Diabète.

*Histoire actuelle* : Ulcère dendritique depuis 48 heures sur le méridien de XII heures, atteignant le centre de l'aire pupillaire.

— *Le 5 avril 62* : VOG = 7/10°.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour pendant 10 jours, Atropine, Bleu.

— *Le 7 avril 62* : Aucune modification.

On pratique un *frottage à l'Ether*.

— *Le 10 avril 62* (5 jours après le début du traitement : Guérison. Ulcère entièrement épithélialisé.

— *Contrôle le 19 avril 62* : VOG = 10/10°, excellent état local.

Excellent résultat du frottage à l'Ether sous couverture de Virustat. A noter que pendant le traitement, les taux de glycémie et de glycosurie n'ont pas été modifiés par le Virustat.

OBSERVATION N° 2. — M. D..., 25 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 24 janvier 62 : Ulcère dendritique juxta-  
limbique temporal, datant de quelques jours, avec hypoesthésie  
cornéenne.

*Traitement* : Bleu-Ophtaglobuline, Atropine.

— *28 janvier 62* : Pas d'amélioration.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour pendant 6 jours. Curetage  
et frottage à l'Ether.

— *4 février 62* (après 7 jours de Virustat) : Ulcération cica-  
trisée. Ce malade n'a pas été revu.

Résultat très satisfaisant, comparable au précédent : heureux  
effet du curetage sous couverture de Virustat.

OBSERVATION n° 3. — M. R..., 55 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Reçu en Service médical d'urgence dans un état gravissime : méningite à méningocoques avec purpura aigu et coma, traité par corticothérapie et antibiothérapie intensives.

— Au 5<sup>e</sup> jour de l'hospitalisation, apparition d'un herpès géant de la face, avec ulcère dendritique de l'œil D.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour, mydriatiques.

— Malgré la poursuite de la *corticothérapie générale*, l'éruption cutanée s'est desséchée en 4 jours, l'ulcère dendritique a guéri après trois semaines de traitement.

Il s'agit là d'un cas un peu particulier où le terrain et la corticothérapie par voie générale avaient un rôle manifestement défavorable ; c'est pourquoi l'on peut considérer le résultat du traitement antiviral comme satisfaisant, encore que l'évolution se soit poursuivie pendant trois semaines.

OBSERVATION N° 4. — M. Rah..., 24 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Ulcère dendritique central typique, vu le 19 mars 62 et évoluant depuis 8 jours (O.G.).

Chez un Nord-Africain, ancien trachomateux.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour pendant 15 jours. Mydriatiques.

— 24 avril 62. O.G. : L'ulcère initial s'est épithélialisé. Mais on a la désagréable surprise de constater l'apparition d'un ulcère central dendritique O.D., apparu depuis 4 jours, c'est-à-dire au deuxième jour du traitement par le Virustat.

*Traitement* : Curetage + Virustat + Mydriatiques.

— Ne revient se montrer que 15 jours plus tard ; les deux yeux sont calmes, cicatrisés.

Il s'agit ici, manifestement, de guérison spontanée, le Virustat n'ayant même pas eu de rôle préventif sur le deuxième ulcère. (échec).

OBSERVATION N° 5. — M. C..., 65 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Ancien ypérite de la première Guerre Mondiale, artérioscléreux en mauvais état général.

*Histoire actuelle* :

— 15 janvier 62 : Vu pour deux ulcères dendritiques au niveau de l'O.G. : l'un central, traversant la cornée ; l'autre marginal, temporal inférieur. Ils évoluaient depuis 8 jours.

**Plis de la membrane de Descemet.**

VOG = 1/10°.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour pendant 8 jours. Vitamines B1, B12. Atropine Bleu, Pommade Terramycine.

— 21 janvier 62 : L'œil est calme, les ulcérations sont cicatrisées.

— 1<sup>er</sup> mars 62 : Il est revu lors d'un séjour en Service de Médecine Générale pour une hémoptysie. Il présente une *kératite disciforme*.

VOG inférieure à 1/10°.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour pendant 12 jours. Cortancyl, 6 comp./jour. Mydriatiques.

— En 15 jours, se produit une amélioration progressive et importante : l'A.V. remonte à 4/10°. On arrête le traitement.

— Ce malade est revu régulièrement depuis 3 mois, sans traitement.

— 7 juin 62 : A.V.O.G. = 7/10°. Œil parfaitement calme.

En somme, sur un mauvais terrain, résultat satisfaisant du Virustat, qui guérit en 6 jours un double herpès dendritique.

Cependant, le traitement n'est poursuivi que 8 jours et, deux mois après, le malade est vu avec une récurrence. Ici encore, heureux effet de l'association : corticoïdes + Virustat.

OBSERVATION N° 6. — M. Mar..., 54 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Mauvais état général : *éthylisme* et dénutrition.

*Histoire actuelle* : Le 24 mars 62, deux jours après un épisode grippal, vaste ulcère dendritique O.G., à bords décollés, avec œdème cornéen diffus.

— Malgré 8 comp./jour de Virustat et après une amélioration transitoire de l'ulcération se déclare une *iritis*, avec *kératite diffuse torpide*, qui nécessitera une *kératoplastie lamellaire* profonde, avec changement de greffon, celui-ci étant devenu œdémateux.

Échec manifeste chez un sujet éthylique et en mauvais état général.

OBSERVATION N° 7. — Mme de C..., 40 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 48 heures après le début d'une blépharo-conjonctivite aiguë unilatérale, avec adénopathie satellite, on vit apparaître, malgré un traitement de Cathomycine, une *kératite ponctuée superficielle* et, 24 heures plus tard, un ulcère dendritique géant, traversant diamétralement la cornée.

*Traitement* : Virustat, 10 comp./jour pendant 11 jours. Auto-hémothérapie, Vitamines B1, B12.

Localement : ophtaglobuline, mydriatiques, *attouchements à l'Ether*.

— Amélioration spectaculaire : l'ulcère était cicatrisé au 5<sup>e</sup> jour.

Excellent résultat. A noter l'association avec un frottage à l'Ether.

OBSERVATION N° 8. — M. L..., 41 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Ulcère dendritique depuis 6 jours, non amélioré par Troformone, Bleu, Terramycine, Ophtaglobuline.

On associe à ce traitement *Virustat* (6 comp./jour).

— Revu 4 jours plus tard, l'ulcère est cicatrisé. Le malade ne souffre plus.

Bon résultat.

OBSERVATION N° 9. — M. Sau..., 50 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 15 février 62 : depuis 8 jours, O.G. rouge, larmoyant et douloureux.

Présence de 9 ulcérations stellaires à la L.A.F.

*Traitement* : *Virustat*, 8 comp./jour pendant 12 jours.

— 17 février 62 : Pas d'amélioration.

— 22 février 62 : Importante amélioration : il ne persiste plus qu'un seul ulcère à la fluoresceine.

— 1<sup>er</sup> mars 62 (15<sup>e</sup> jour) : L'ulcère s'est épithélialisé.

AVOG = 10/10<sup>e</sup>.

— 15 mars 62 : Va bien.

Bon résultat sur cette kératite grave, encore que l'amélioration ait mis 7 jours à apparaître et que la guérison se soit faite en 15 jours.

OBSERVATION N° 10. — M. Guy... Charles, 53 ans, cantonnier (Consult. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle* : 12 octobre 62 : depuis 6 jours, *herpès géant* post-grippal, envahissant toute la cornée, avec herpès buccal et labial.

*Traitement* : On fait immédiatement un frottage à l'iode. *Virustat*, 6 comp./jour. Vitamines B, Vitascorbol, Mydriatiques.

— 15 octobre 62 : on passe à 8 comp./jour de *Virustat* (il sera prolongé pendant un mois).

— 19 octobre 62 : l'œil est plus calme.

— 26 octobre 62 : il persiste des douleurs trigéminales D.

— 29 octobre 62 : Le malade présente une kératite disciforme, avec hypoesthésie cornéenne.

— 7 novembre 62 : on commence un traitement à l'I.D.U. (en plus du traitement antérieur) : instillations toutes les 2 heures, pommade le soir.

— 9 novembre 62 : douleurs abdominales et vomissements, qui font arrêter le Virustat.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.300.000 |        |
| G.B. ....     | 12.000    |        |
| P.N. ....     | 74        | = 76 % |
| E. ....       | 2         |        |
| Lympho ....   | 13        | = 24 % |
| M.M. ....     | 10        |        |
| Mono ....     | 1         |        |

Présente alors un œdème diffus, avec une *kératite bulleuse* et grosse hypoesthésie centrale.

— 4 décembre 62 : l'œil est calme, la kératite bulleuse a disparu. On peut le considérer comme guéri, après 2 mois de traitement.

— 21 décembre 62 : œil calme. VOD = 7/10°, avec + 1.

Effet du Virustat difficile à apprécier, que nous considérons comme non significatif : échec ?

L'I.D.U., par contre, est restée manifestement inefficace vis-à-vis de la kératite disciforme une fois installée. Il s'agissait d'une forme particulièrement grave et l'on peut être relativement satisfait du résultat final.

OBSERVATION N° 11. — M. Le Pe... Louis, 68 ans (Consult. Sce. Dr Bonamour).

*Antécédents* : Hémi-Parkinson D.

Un mois avant, ulcère dendritique trainant, traité avec succès par I.D.U. + frottage (voir observation n° 36).

*Histoire actuelle* : 7 janvier 63 : Récidive, jour pour jour, un mois après la guérison de l'ulcère précédent. Depuis 3 jours, sensation de corps étranger dans l'O.D. A l'examen : présence de trois petites vésicules sous-épithéliales prenant les colorants au niveau de la cicatrice.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour + Bleu-Atropine.

— 9 janvier 63 : 48 heures après le début du traitement, les vésicules ont complètement disparu ; on continue le traitement encore une semaine.

Bien que cet ulcère soit une forme récidivante, nous l'avons classé volontairement dans les formes fraîches, car il a été vu au stade vésiculeux. A noter le succès indiscutable du Virustat.

En cours de traitement, le malade aurait remarqué l'apparition de petits troubles d'hyperexcitabilité avec tendance à l'insomnie, mais cela n'a pas motivé l'arrêt du traitement.

OBSERVATION N° 12. — M. Fer... Roger, 42 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 26 juillet 62 : présente deux ulcères dendritiques de l'O.D., évoluant depuis 8 jours.

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour. Ophtaglobuline, Atropine.

— 2 août 62 (une semaine après) : l'un des deux ulcères a disparu. Va mieux.

— 9 août 62 : Guérison.

— 5 janvier 63 : Revu, la guérison se maintient.

Résultat favorable obtenu après 15 jours de traitement.

## b) Xénalamine

OBSERVATION N° 13. — M. G..., 5 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 28 janvier 61 : herpès cornéen datant de la semaine précédente.

Signes subjectifs intenses et cercle périkératique.

A.V. = 4/10° de l'œil malade.

Vaste ulcère de cornée, accompagné d'une large zone d'hypoesthésie et d'œdème du stroma.

*Traitement* : Xénalamine. 6 comp./jour. *Frottage* à l'Ether, Atropine-Bleu.

Une semaine après : la zone centrale prend toujours les colorants, bien que moins étendue.

— Au 15° jour : signes subjectifs très améliorés, l'ulcère diminue de surface.

— Au 20° jour, l'ulcère peut être considéré comme guéri. Il persiste une zone centrale hypoesthésique, avec plis de la Desmet en regard.

Effet discutable du traitement antiviral.

OBSERVATION N° 14. — Mme C..., 38 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : kératite dendritique datant de 24 heures, avec petit ulcère bien découpé et prenant bien les colorants (O.G.).

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour. Frottage à l'Ether, avec pansement occlusif et Bleu-Atropine.

Au 7<sup>e</sup> jour de traitement, l'ulcère est guéri, les signes subjectifs ont disparu.

Effet favorable de l'association frottage + antiviral.

OBSERVATION N° 15. — M. P..., 28 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : kératite dendritique O.D., datant de 3 jours, avec sensation de corps étranger très gênante.

Ulcère dendritique superficiel, sans réaction uvéale. Il s'est accompagné d'un herpès narinaire qui a précédé la kératite.

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour. Frottage à l'Ether, Atropine, Ophtaglobuline.

Au 4<sup>e</sup> jour, l'herpès narinaire est guéri et ne laisse plus de traces.

Au 7<sup>e</sup> jour, l'image biomicroscopique ne garde plus les colorants.

Au 10<sup>e</sup> jour, on ne note plus qu'une petite zone hypoesthésique centrale. On arrête le traitement.

Effet favorable de l'association frottage à l'Ether + Xénalamine. Guérison en 7 jours.

### c) I.D.U.

OBSERVATION N° 16. — Sœur Ro..., 50 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle* : 16 juillet 62 : apparition brutale d'un ulcère dendritique depuis 48 heures, barrant verticalement la cornée. Pas d'œdème du stroma.

Douleurs, photophobie, larmoiements.

Petit herpès de la commissure labiale.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.000.000 |        |
| G.B. ....     | 8.400     |        |
| P.N. ....     | 72        | = 74 % |
| E. ....       | 2         |        |
| Lympho ....   | 24        | = 26 % |
| M.M. ....     | 1         |        |
| Mono ....     | 1         |        |

*Traitement* : I.D.U. toutes les 2 heures, en gouttes. Atropine-Bleu, Gammaglobulines.

— 18 juillet 62, soit 48 heures après le début du traitement, ne souffre plus.

Ulcère cicatrisé, ne gardant plus les colorants.

— 23 juillet 62 : VOG = 4/10° dilaté ; on arrête le traitement.

Résultat brillant.

OBSERVATION N° 17. — M. Cop... (malade personnel du Dr I. Bonnet).

*Histoire actuelle* : 6 septembre 62 : ulcère dendritique central O.G., avec forte hypoesthésie cornéenne. Pas de réaction de la C.A. Il date de 48 heures.

Ancien trachomateux.

*Traitement* : I.D.U., Atropine-Bleu.

— 12 septembre 62 : ulcération guérie, ne gardant plus les colorants ; œil calme.

Traitement poursuivi encore une semaine.

Bon résultat.

### Ulcères dendritiques traînants

(Premières poussées traînantes et résistant aux traitements classiques.)

#### a) Virustat

OBSERVATION N° 18. — M. Ber... Jean, 31 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 4 janvier 62 : présente un ulcère dendritique G., traînant depuis 2 mois, survenu après un épisode pseudo-grippal.

A été traité sans succès par :

Autohémothérapie - Implants placentaires - Vitamines B1, B12 - Collyre et pommade antibiotiques - Troformone et Ophtaglobuline - Mydriatiques - Chauffage de cornée...

— Se présente avec un œil très irrité, larmoyant, photophobique et douloureux.

Il conserve une ulcération paracentrale prenant la fluoresceine.

A.V. = 4/10° avec T.S.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour pendant 12 jours. Atropine-Bleu.

— Après le début de ce traitement, on obtient un certain degré d'amélioration de l'ulcération, puis l'état reste stationnaire durant

un mois. Mais l'œil reste irrité et l'A.V. n'est que de 6/10° avec T.S.

— 8 février 62 : on pratique un *chauffage* sur la petite ulcération qui persiste (un mois après).

— 22 février 62 : l'œil est guéri, l'A.V. est à 10/10° sans T.S.

Dans cette forme traînante, le Virustat paraît avoir eu une action favorable, mais il n'a pas réussi, à lui tout seul, à guérir totalement l'ulcération. Le chauffage paraît avoir complété son action sur cette ulcération qui paraissait trophique dans une certaine mesure.

OBSERVATION N° 19. — Enfant Pas..., 14 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 5 mai 62 : hospitalisation pour kératite virale bilatérale, évoluant depuis 5 mois (était traitée jusqu'alors par Cortisone - Ophtaglobuline-Bleu).

O.D. : ulcère dendritique traînant.

O.G. : kératite disciforme en évolution.

*Traitement* : Virustat, 6 comp./jour pendant 16 jours.

— 17 mai 62 : va mieux, quitte le Service.

— 3 juillet 62 : état cicatriciel.

Résultat que l'on peut considérer comme favorable, étant donné l'évolution antérieure (guérison en 3 semaines environ).

OBSERVATION N° 20. — M. R..., 60 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

— 21 janvier 62 : ulcère dendritique de l'O.D., évoluant depuis un mois et en voie de lente amélioration.

— Le Virustat (8 comp./jour) ne modifie absolument cette évolution traînante. On ne sait pas ce qu'est devenu le malade par la suite.

Echec.

OBSERVATION N° 21. — M. Vil..., 63 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 7 juin 62 : ulcère dendritique apparu deux mois plus tôt à la suite d'un herpès cutané fugace, qui récidive de façon subintrante.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour pendant 12 jours. Atropine-Bleu.

— 14 juin 62 : très amélioré subjectivement.

De fait, l'ulcère est épithélialisé, mais il persiste un néphélion sous-jacent.

Résultat favorable.

OBSERVATION N° 22. — M. Ler..., 64 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 9 février 62 : ulcère dendritique trainant depuis deux mois et demi, avec anesthésie cornéenne et VOD 2/10°.

A été traité sans succès par :

Vitamines B1, B12 - Ophtaglobuline - Atropine - Auréomycine - Troformone - Frotage à l'Ether.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour pendant 12 jours. Atropine, Ophtaglobuline, Auréomycine.

— 23 février 62 : cicatrisation complète de l'ulcération (14 jours après début du traitement).

VOD = 8/10° avec T.S.

— 23 mars 62, contrôle : très minime ulcération, on reprend le traitement précédent.

— 6 avril 62 : va bien, est guéri.

— 1<sup>er</sup> mai 62, contrôle : va bien ; VOD = 8/10° sans T.S.

Effet manifestement favorable du Virustat, malgré une petite rechute un mois après la guérison.

## b) Xénalamine

OBSERVATION N° 23. — M. Gen... Gérard, 23 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 23 octobre 62 : kératite herpétique O.G. ayant débuté 7 mois plus tôt. Traité sans succès par Auréomycine + Solucort (1 mois et demi).

VOG = 6/10° T.S.

A l'examen : cicatrice d'ulcère dendritique barrant obliquement la cornée. Pas d'œdème du stroma, hypoesthésie totale de la zone malade.

Il persiste uniquement une petite ponctuation prenant les colorants.

*Traitement* : Xénalamine, Soludécadron S.C.

— 25 octobre 62 : prend encore discrètement les colorants.  
2° Soludécadron.

— 27 octobre 62 : l'A.V. = 7/10° ne prend plus les colorants.  
3° Soludécadron.

N.F. Faite le premier jour du traitement, donnait :

|             |           |          |  |
|-------------|-----------|----------|--|
| G.R. ....   | 4.600.000 |          |  |
| G.B. ....   | 7.200     |          |  |
| P.N. ....   | 59,5      | = 63,5 % |  |
| E. ....     | 4         |          |  |
| Lympho..... | 31        | = 36,5%  |  |
| M.M. ....   | 5,5       |          |  |

— 3 novembre 62 : Ne prend toujours pas les colorants, Néphélion persistant.

Effet favorable en 4 jours de l'association Xénalamine + corticoïdes, sur cette kératite trainante de type *métaherpétique*.

OBSERVATION N° 24. — M. J..., 48 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératite herpétique trainant depuis un mois sans traitement.

*Herpès grave* de l'O.D. avec trois ulcères dendritiques sur le même épithélium. Anesthésie cornéenne complète.

Iritis grave avec pupille en myosis.

|               |           |        |  |
|---------------|-----------|--------|--|
| N.F.G.R. .... | 4.620.000 |        |  |
| G.B. ....     | 10.000    |        |  |
| P.N. ....     | 74        | = 77 % |  |
| E. ....       | 2         |        |  |
| Baso ....     | 1         |        |  |
| Lympho ....   | 8         | = 23 % |  |
| M.M. ....     | 6         |        |  |
| Mono ....     | 9         |        |  |

*Traitement* : Atropine-Bleu, gammaglobulines locales, S.C. de Bleu, Xénalamine : 6 comp./jour, pendant 5 semaines.

Au bout de 5 semaines : bien que l'ulcération ait diminué d'étendue et que les signes subjectifs soient moins prononcés, une iritis plastique se développe avec hypertonie, qui fera entreprendre les corticoïdes par voie générale et des antibiotiques.

Echec du traitement antiviral.

OBSERVATION N° 25. — Enfant L..., 6 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 25 mars 61 : Hospitalisé pour kératite herpétique O.D., trainant depuis 2 mois.

Echec des traitements habituels.

Vaste ulcère centro-cornéen d'aspect dendritique typique.

Un gros vaisseau parenchymateux à IV Heures.

Anesthésie cornéenne locale.

Uvéite avec Tyndall ++.

|               |           |          |  |
|---------------|-----------|----------|--|
| N.F.G.R. .... | 4.000.000 |          |  |
| G.B. ....     | 8.000     |          |  |
| P.N. ....     | 72,5      | = 74,5 % |  |
| Baso ....     | 0,5       |          |  |
| E. ....       | 1,5       |          |  |
| Lympho ....   | 15        | = 25,5 % |  |
| M.M. ....     | 10,5      |          |  |

*Traitement : Xénalamine : 6 comp./jour pendant 18 jours.*

Frottage à l'Ether, suivi de film de fibrine.

Atropine, Bleu, Gammaglobulines, Bétathérapie à IV Heures.

Evolution, après une semaine de traitement, l'ulcère est presque totalement cicatrisé et la chambre antérieure est normale.

Au 15<sup>e</sup> jour, la guérison est complète, mais il persiste une taie cornéenne étendue.

Action favorable de la Xénalamine + frottage dans cette forme particulièrement grave d'irido-kératite.

### c) I.D.U.

OBSERVATION N° 26. — Mlle Bru... Marie-Louise, 46 ans (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle : 30 octobre 62 : Kératite dendritique O.G. vu au 19<sup>e</sup> jour d'évolution.*

AVOG = 2/10<sup>e</sup> faible.

LAF : Volumineux ulcère dendritique barrant obliquement la cornée, avec œdème du stroma, plis de la Descemet. Descemétite à gros grains brunâtres en face de l'ulcération et Tyndall positif signant l'uvéite.

Peu d'hypoesthésie, tonus normal.

*Traitement : I.D.U. toutes les 2 heures, pommade le soir au coucher.*

Atropine-Bleu, Ophtaglobulines, coque.

— 31 octobre 62 : 24 heures après le début du traitement, VOG = 4/10<sup>e</sup>, est très nettement améliorée.

L'amélioration subjective était déjà nette 12 heures après le début du traitement.

LAF : la vaste ulcération initiale est réduite à une minime ponctuation qui garde encore les colorants. La Descemétite et un certain degré d'œdème du stroma, persistent.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 2.750.000 |        |
| G.B. ....     | 5.300     |        |
| P.N. ....     | 71        | = 73 % |
| Lympho ....   | 19        |        |
| M.M. ....     | 1         | = 27 % |
| Mono ....     | 7         |        |

Electrophorèse sérique : augmentation des alpha-2-globulines.

— Par la suite, l'A.V. augmentait progressivement jusqu'à 10/10<sup>e</sup> avec T.S. Mais il persistait une petite ulcération prenant les colorants, alors que les 9/10<sup>e</sup> de cette herpès linéaire restaient cica-

trisés, laissant subsister le voile blanchâtre de l'ancienne ulcération.

— 14 novembre 62 : L'ulcération ponctiforme persistant, on pratique une cautérisation au thermocautère de la zone ulcérée.

A la suite de quoi on obtenait la guérison clinique après 15 jours de traitement.

— 21 novembre 62 : VOG = 9/10° sans correction (contrôle).

— Entre temps a eu un herpès labial.

— 25 novembre 62 : Arrêt de l'I.D.U.

Observation extrêmement intéressante : sur cette kératite traînante avec œdème du stroma et uvéite, l'I.D.U. a eu manifestement une action brillante sur l'ulcération elle-même, sans pouvoir à lui seul cependant, la cicatriser complètement ; par contre, l'I.D.U. ne paraît pas avoir eu d'action sur l'œdème du parenchyme et sur l'iritis.

La cautérisation thermique, en détruisant les dernières cellules infectées, a mis un point final à cette évolution. On considère néanmoins ce résultat comme significatif.

OBSERVATION N° 27. — Duc... Catherine, 6 ans (Consult. Clin. Optht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 3 juillet 62 : Ulcère dendritique O.G. évoluant depuis 3 semaines, sans amélioration, avec érosion centrale et œdème cornéen, il existe déjà un processus cicatriciel blanchâtre du stroma.

Œil rouge, segment antérieur, calme.

|          |           |        |
|----------|-----------|--------|
| N.F.G.R. | 3.700.000 |        |
| G.B.     | 9.200     |        |
| P.N.     | 42,5      | = 46 % |
| Baso     | 0,5       |        |
| E.       | 3         |        |
| Lympho   | 49        | = 54 % |
| M.M.     | 5         |        |

— 5 juillet 62 : O.G., même aspect.

*Traitement* : I.D.U. Atropine-Bleu.

— 7 juillet 62 : Œil à peu près guéri, ne prenant plus les colorants. Il persiste une taie cicatricielle avec un léger œdème cornéen.

— 13 juillet 62 : Au niveau de la taie cicatricielle, persistent deux petites ponctuations, œil calme.

Ne possédant plus d'I.D.U., on met la jeune malade à la Xénalamine, 4 comp./jour.

— 28 juillet 62 : Les deux petites ponctuations persistent, bien que l'œil soit calme. On arrête toute thérapeutique.

Il s'agit donc d'une forme traînante avec important processus cicatriciel évoquant la kératite partiellement neurotrophique.

L'I.D.U. semble avoir agi sur l'élément viral, mais non sur l'élément neurotrophique. Echec de l'I.D.U. dans cette forme, tout au moins partiel.

OBSERVATION N° 28. — M. Le Pe... Louis, 68 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : Hémi-Parkinson D. Malade fragile.

*Histoire actuelle* : Vu le 28 novembre 62, avec ulcère dendritique stellaire O.D. Le début remonte à un mois et depuis 15 jours il a été traité sans succès par :

Ophthglobulines, tifomycine, pommade auréomycine.

A l'examen, superbe ulcère stellaire occupant le tiers de la cornée en surface, mais superficiel, sans œdème du stroma, sans Descémétite. Légère hypoesthésie cornéenne, diffuse.

Œil peu douloureux.

A.V.O.D. =  $2/10^{\circ}$  ; A.V.O.G. =  $6/10^{\circ}$  avec correction.

N.F.P.N. .... = 85 %

Lympho ..... 12

Mono ..... 1 = 15 %

Absence de virocytes.

*Traitement* : I.D.U., instillations toutes les 2 heures. Mydriatiques.

— 30 novembre 62 : Amélioration subjective très importante.

A.V.O.D. =  $4/10^{\circ}$  au T.S.

Au biomicroscope, ne garde plus que quelques petits points qui prennent encore les colorants au niveau du « fantôme » cicatriciel de l'ulcère.

— 3 décembre 62 : Etat stationnaire après 5 jours d'I.D.U.

En nous basant sur l'expérience précédente, on pratique un frottage à l'iode, sous couvert d'I.D.U.

— 5 décembre 62 : A.V. =  $4/10^{\circ}$  O.D., guérison clinique au biomicroscope, l'ulcère est complètement épithélialisé (7<sup>e</sup> jour de traitement.)

— 12 décembre 62 : On arrête l'I.D.U.

Ici encore, succès évident de l'I.D.U. sur cet ulcère épithélial traînant. L'évolution ayant été activée par le frottage à l'iode. Ce malade devait présenter une récurrence exactement un mois après la guérison qui sera enrayée par un traitement au Virustat (voir observation n° 11).

### 3° Ulcères dendritiques récidivants

#### a) Virustat

OBSERVATION N° 29. — Mme Lop..., 27 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Première poussée O.G. en 1961.

*Histoire actuelle* : A la suite d'un curetage pour fausse-couche provoquée avec septicémie sévère, puis herpès labial, apparition deux jours avant l'examen de douleurs à l'O.G.

— Vue le 7 janvier 62, elle présente un vaste ulcère dendritique barrant toute la cornée.

*Traitement* : Virustat, 6 comp./jour. - Vitamines, B1, B12, C - Ophtaglobulines Bleu.

— 13 janvier 62 : L'ulcère est amélioré, mais il persiste encore à la fluoresceïne.

Départ avec 4 comp. de Virustat par jour, pendant 10 jours.

— 27 janvier 62 : Elle n'a plus d'ulcération, mais il existe une uvéite avec Descémétite albuminoïde.

On donne Atropine + Néomycine-Hydrocortisone.

— En 15 jours, la Descémétite se pigmente et la cornée s'éclaircit.

Ici, l'action du Virustat ne paraît pas décisive, mais il permet néanmoins l'emploi de la corticothérapie sans inconvénient. Echec.

OBSERVATION N° 30. — M. Got..., 53 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Poussées antérieures en 1949 et 1952.

*Histoire actuelle* : Depuis 15 jours, ulcère dendritique central non influencé par Atropine-Bleu, Ophtaglobulines.

— 14 janvier 62 : On donne Virustat pendant 8 jours (6 par jour).

— 21 janvier 62 : L'ulcère est épithélialisé, on poursuit le Virustat pendant 8 jours.

— 28 janvier 62 : Sous Virustat, l'ulcère est réapparu, prenant à nouveau la fluoresceïne.

Il est alors guéri rapidement, grâce à un curage chimique à l'alpha chymotrypsine.

— 7 avril et le 15 mai 62 : Contrôles : va bien. Mais il persiste une anesthésie cornéenne totale qui fait redouter chez ce malade l'apparition d'une kératite neurotrophique.

Echec indiscutable du Virustat, mais on peut se demander

si l'antiviral n'a pas, dans une certaine mesure, préparé le terrain à l'action spectaculaire du curage chimique.

OBSERVATION N° 31. — M. Gro..., 58 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Première poussée en 1957.

*Histoire actuelle* : 10 février 62 : 3 jours après un herpès labial, l'O.D. devient rouge et douloureux.

A l'examen, ulcère dendritique typique, avec cercle périkératique.

*Traitement* : En s'appuyant sur les expériences précédentes, on donne *Virustat*, 6 comp./jour, plus traitement local, puis :

Quelques jours après *curetage* sous *Virustat*, qui amène la guérison.

— 3 mars 62 : Nouvel ulcère dendritique identique au précédent.

On reprend *Virustat*, 8 comp./jour, puis *curetage*.

— 10 mars 62 (une semaine après) : Le malade se déclare guéri, ce qui est confirmé par le biomicroscope.

Donc ici, succès de l'association *curetage* sous *Virustat*, qui n'empêche cependant pas une récurrence un mois après.

OBSERVATION N° 32. — M. Fra..., 38 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Première poussée 17 ans plus tôt : Ulcère dendritique extrêmement grave, évoluant deux mois et demi, et qui fit de multiples récurrences.

*Histoire actuelle* : La poussée récente est consécutive à une pneumopathie avec température à 41°.

— 11 janvier 62 : Ulcère dendritique apparaît d'emblée grave et cela pour plusieurs raisons :

— Il s'agit d'une récurrence.

— C'est un ulcère géant multiramifié.

— L'anesthésie cornéenne est totale.

— Il existe un œdème du parenchyme avec plis de la Desceement.

*Traitement* : *Virustat* : 6 comp./jour - Vitamines B1, B12 - Frottage à l'*Ether* - Bleu, Ophtaglobulines, Atropine.

— 23 janvier 62 : 2° frottage à l'*Ether*, toujours sous *Virustat*.

— 27 janvier 62 : La cornée ne prend plus les colorants, mais il existe une kératite parenchymateuse avec néovaisseaux. Les signes fonctionnels se sont atténués.

— Cette kératite parenchymateuse va s'atténuer très progres-

sivement, grâce à la corticothérapie générale, sous couvert du Virustat.

— 24 mars 62 : Soit deux mois et demi après le début, on peut cesser tous traitements, l'œil est calme, la kératite est cicatrisée, les vaisseaux du limbe ont disparu.

A.V. = 1/10<sup>e</sup> (œil divergent depuis longtemps déjà).

Forme gravissime où il est difficile d'évaluer l'action du Virustat.

## b) Xénalamine

OBSERVATION N° 33. — Dr Car... (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : En 1956, kératite herpétique O.D. contractée au cours de l'examen d'une angine herpétique de primo-infection.

Il s'agit d'un herpès géant de la cornée, résistant à tous les traitements habituels, qui fait pratiquer une greffe lamellaire O.D.

*Histoire actuelle* : 20 février 62 : Ulcère dendritique récidivant depuis 3 jours, localisé sur les bords du greffon.

*Traitement* : Xénalamine, 8 comp./jour, puis 6 comp./jour (20 jours en tout).

— 23 février 62 : Nette amélioration subjective et fonctionnelle.

— 26 février 62 : L'ulcère est partiellement cicatrisé, il persiste deux lésions minuscules, jusqu'au

— 7 mars 62 : Cicatrisation (15 jours après début du traitement).

— 15 mars 62 : Arrêt du traitement.

— 1<sup>er</sup> avril 62 : Revu, état local excellent, pas de séquelle.

En somme, bon résultat du traitement, obtenu au bout de 15 jours.

OBSERVATION N° 34. — M. Cha... Henri (Consult. Clin. Ophth., Lyon).

*Antécédents* : Première poussée de kératite herpétique en avril 62, ayant duré un mois.

*Histoire actuelle* : 23 octobre 62 : Ulcération sur la taie cicatricielle évoluant depuis 3 semaines. Pas d'anesthésie cornéenne. Petite vascularisation.

|               |           |          |
|---------------|-----------|----------|
| N.F.G.R. .... | 4.600.000 |          |
| G.B. ....     | 7.400     |          |
| P.N. ....     | 55,5      | = 57,5 % |
| E. ....       | 2         |          |

|              |     |          |
|--------------|-----|----------|
| Lympho ..... | 38  | = 42,5 % |
| M.M. ....    | 4,5 |          |

*Traitement : Xénalamine - Ophtaglobulines Atropine.*

— 27 octobre 62 : L'œil droit reste très irrité, il persiste un minime ulcère prenant la fluoresceïne.

V.O.D. = 7/10° T.S.

La formule étant limite, on ne fait pas de corticoïdes.

— 6 novembre 62 : Guérison après 15 jours de traitement.

Résultat favorable après 15 jours de traitement.

OBSERVATION N° 35. — M. Cut... Pierre, 57 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : En janvier 60, ulcère dendritique O.G., traité par curetage et attouchement à l'Ether.

*Histoire actuelle* : 13 novembre 62 : Ulcère dendritique central étoilé, avec forte hypoesthésie qui déborde largement l'ulcère.

*Traitement* : Xénalamine, Atropine-Bleu, Ophtaglobulines.

— 20 novembre 62 : N'a pas fait son traitement, et se plaint toujours.

Frottage à l'alcool iodé + même traitement.

— 27 novembre 62 : A fait son traitement, est guéri, ne garde plus les colorants, il persiste un petit néphélium central, la sensibilité est normale. Le traitement est poursuivi encore 8 jours par mesure de sécurité.

— 5 janvier 63 : La guérison persiste.

Excellent résultat, guérison en une semaine.

OBSERVATION N° 36. — V... Jean-Pierre (Hospitalisation Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Depuis 7 ans il présente un ulcère dendritique de cornée O.G. récidivant (4 récurrences).

*Histoire actuelle* : Après une poussée fébrile, 5 jours auparavant, nouvelle récurrence avec éruption palpébrale du même côté.

Petit ulcère dendritique typique.

Herpès cutané au niveau de la paupière supérieure.

*Traitement* : Xénalamine : 6 comp./jour, pendant 20 jours.

— Après 8 jours de traitement : guérison oculaire et cutanée complète. N'a pas récidivé depuis 1 an.

Résultat brillant de la Xénalamine sur cet herpès cutané et cornéen récidivant.

c) I.D.U.

OBSERVATION N° 37. — Mme Lam... Marie-Louise, 26 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : En 1953, kératoplastie O.G. pour séquelles d'ulcère cornéen.

— Une quinzaine de jours auparavant, aurait présenté un « orgelet » O.G. pour lequel aurait été prescrite une pommade à la Cortisone.

*Histoire actuelle* : 27 août 62 : Ulcère dendritique O.G. de la partie nasale supérieure du greffon.

A.V.O.G. = 1/10°.

*Traitement* : I.D.U. instillations - Gammaglobulines, Mydriatiques.

— 31 août 62 : Après 4 jours de traitement, œil calme ne souffrant plus.

Au biomicroscope, l'ulcère est cicatrisé et ne prend plus les colorants.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.R.G. .... | 4.000.000 |        |
| G.B. ....     | 7.300     |        |
| P.N. ....     | 65        | = 34 % |
| E. ....       | 1         |        |
| Lympho ....   | 19        | = 66 % |
| M.M. ....     | 10        |        |
| Mono ....     | 5         |        |

Bon résultat.

OBSERVATION N° 38. — M. Des... André, 51 ans (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* :

— O.G. : Kératites récidivantes de l'enfance, ne se sont pas reproduites depuis 1952.

— O.D. : Première poussée il y a deux ans, qui a duré 3 mois.

— Récidive O.D. il y a un an, qui a duré trois semaines.

*Histoire actuelle* : 25 juin 62, présente depuis 4 mois, un ulcère dendritique de l'O.D., résistant aux traitements habituels et qui a reçu de la cortisone.

V.O.D. = 4/10°, faible.

Volumineux ulcère d'allure dendritique, avec hypoesthésie cornéenne. Léger œdème du stroma.

|               |           |
|---------------|-----------|
| N.F.G.R. .... | 4.600.000 |
| G.B. ....     | 8.600     |

|             |    |        |
|-------------|----|--------|
| P.N. ....   | 68 | = 71 % |
| E. ....     | 3  |        |
| Lympho .... | 21 | = 29 % |
| M.M. ....   | 6  |        |
| Mono ....   | 2  |        |

*Traitement* : I.D.U. toutes les 2 heures. Mydriatiques.

— 2 juillet 62 : Après une semaine de traitement est nettement amélioré.

— 4 juillet 62 : L'amélioration se poursuit, mais garde encore une petite ulcération gardant les colorants, sur la région centrale du leucome.

— 9 juillet 62 : Ne garde plus les colorants, œil parfaitement calme. Le leucome garde un aspect cicatriciel.

Done guérison clinique après 15 jours de traitement.

— 18 juillet 62 : Arrêt du traitement (25 jours).

— 26 septembre 62 : Revu parfaitement cicatrisé.

V.O.D. = 5/10°, sans correction.

Résultat favorable sur cette forme particulièrement traînante (4 mois).

OBSERVATION N° 39. — Mlle Nic... Genevière, 20 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : Kératites herpétiques récidivantes O.G. depuis 6 ans. A eu la cortisone lors de la première poussée.

*Histoire actuelle* : 26 juin 62 : Ulcère dendritique O.G. du cadran nasal inférieur.

Hypoesthésie cornéenne notable, pas de réaction de la C.A.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.000.000 |        |
| G.B. ....     | 6.600     |        |
| P.N. ....     | 61        | = 62 % |
| E. ....       | 1         |        |
| Lympho ....   | 19        | = 38 % |
| M.M. ....     | 9         |        |
| Mono ....     | 10        |        |

*Traitement* : I.D.U. toutes les 2 heures + pommade matin et soir, Mydriatiques.

— 29 juin 62 : Œil calme.

Au biomicroscope, ne prend pratiquement plus les colorants.

— 2 juillet 62 : Ne prend plus les colorants, guérison. Arrêt de l'I.D.U.

Résultat favorable après sept jours de traitement.

OBSERVATION N° 40. — Co... Serge, 4 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : Herpès palpébral et cornéen O.D. guéri en 10 jours.

Depuis, nombreuses récurrences : en octobre 60, puis en décembre 60, enfin en juin 62.

*Histoire actuelle* : Le 23 novembre 62 : Présente une kératite dendritique fraîche O.D. avec deux petits ulcères stellaires.

*Traitement* : I.D.U. Atropine Bleu - Pommade Auréomycine.

Guérison après 3 jours de traitement.

Excellent résultat de l'I.D.U.

## II. — KERATITES PROFONDES VIRALES

(Zonas exceptés)

### A) Kératites profondes d'origine herpétique

#### a) Virustat

OBSERVATION N° 41. — Enfant P..., 14 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 3 février 62 : Depuis 10 jours, O.D. rouge et douloureux.

V.O.D. = 1/10°.

Ulcération dendritique étendue avec œdème cornéen diffus.

*Traitement* : Virustat, 6 comp./jour pendant 16 jours.

Mydriatiques, antiseptiques locaux.

— 10 février 62 : Ne souffre plus, donc amélioration subjective indiscutable.

V.O.D. = 10/10°, œil calme.

— 24 février 62 : 20 jours après le début du traitement, il n'y a plus d'ulcération, mais il subsiste une cicatrice cornéenne juxtalimbique avec fins vaisseaux interstitiels.

*Traitement* : Atropine - Médrol, 2 comp./jour pendant 15 jours.

— 8 mars 62 : Soit un peu plus d'un mois après le début du traitement, va bien, l'œdème a fondu, il n'y a pas de vaisseaux, pas d'ulcération.

En somme, action peu nette du Virustat, encore que l'ulcération semble avoir été influencée. Les corticoïdes paraissent avoir eu plus d'action sur l'élément inflammatoire.

OBSERVATION N° 42. — Mlle V..., 45 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Première poussée d'herpès cornéen en 1952.

*Histoire actuelle* : Kératite disciforme assez superficielle. Celle-ci fut améliorée par un traitement au Dectancyl, mais dans les suites, apparut un ulcère dendritique géant, à ramifications multiples. C'est alors que fut utilisé le *Virustat* : 6 comp./jour pendant 10 jours. L'amélioration fut obtenue au 5<sup>e</sup> jour. Mais il persista plus tard une taie cornéenne plus importante qu'avant la dernière poussée.

Action favorable du *Virustat*. Danger des corticoïdes employés seuls.

OBSERVATION N° 43. — M. B..., 55 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Ulcère de la cornée, herpétique, O.G., en 1957, 1958, 1961.

*Histoire actuelle* : Kératite disciforme avec hypertension évoluant depuis 10 jours et hospitalisé le 10 mars 62.

*Traitement* : *Virustat*, 8 comp./jour pendant 15 jours - Vitamines B1, B12 - Neptazane.

— 17 mars 62 : Amélioration de la kératite disciforme, mais hypertension persistante.

— 27 avril 62 : Intervention fistulisante sous couvert de *Virustat* et de corticoïdes par voie générale.

Pas de complication dans les suites.

— Ce malade a été revu régulièrement jusqu'au 5 juillet 62.

Action favorable du *Virustat*, d'autant plus qu'il a permis de pratiquer une intervention fistulisante.

OBSERVATION N° 44. — M. B..., 60 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Première poussée de kératite en avril 61, à la suite de quoi il avait gardé un néphélion central avec A.V. à 2/10° et anesthésie cornéenne.

*Histoire actuelle* : Le 1<sup>er</sup> janvier 62 : Kératite disciforme avec buée épithéliale.

A.V. = 1/50°.

*Traitement* : *Virustat*, 6 comp./jour pendant 8 jours - Mydriatiques et cortisone locale.

— 11 janvier 62 : A.V. = 2/10°. Œil calme, opacité ronde, cicatricielle. N'a plus de Descémétite ni d'œdème.

En somme, bon résultat de l'association *Virustat* + corticoïdes locaux (après 10 jours de traitement).

OBSERVATION N° 45. — M. Mai..., 62 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Première poussée d'herpès cornéen en 1960.

*Histoire actuelle* : 7 février 62 : Nouvelle poussée évoluant depuis un mois, et qui a été traitée à la cortisone locale + pilocarpine.

Il se présente avec une vaste ulcération serpigneuse, dendritique aux extrémités, à fond grisâtre, avec fins vaisseaux interstitiels venus du limbe. V à VII heures.

Iritis avec synéchies postérieures.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour. Pêni-strepto, Vitamines B1, B12, Atropine S.C. Tifomycine et Terramycine locales.

— Il n'y eu pratiquement pas d'amélioration de cette vaste ulcération grisâtre et il a fallu pratiquer une greffe lamellaire de la cornée.

Aucun résultat du Virustat sur cette kératite *méta-herpétique*, tropique et cortisonée.

OBSERVATION N° 46. — Enfant M..., 14 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : En 1959, greffe lamellaire pour kératite herpétique récidivante depuis 4 ans.

*Histoire actuelle* : 27 mars 62 : Ulcère du greffon débordant sur la cornée et prenant massivement la fluoresceine.

*Traitement* : Virustat, 6 comp./jour, Mydriatiques.

— 3 avril 62 (une semaine après) : Amélioration indiscutable.

— 21 avril 62 : Va très bien, œil calme, greffon transparent.

Effet favorable du Virustat.

OBSERVATION N° 47. — Mlle Bou... Arlette, 16 ans (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : Février 62, ulcère en carte de géographie O.G., survenu en même temps qu'une éruption herpétique du menton et de la joue droite, avec adénopathie sous-maxillaire. Guéri en deux mois (Auréomycine, Troformone, Arovit).

A la suite de quoi, l'A.V. est à 9/10° au mois de juillet. La paupière supérieure gauche reste tuméfiée.

*Histoire actuelle* : Hospitalisée le 11 septembre 62, pour une rechute remontant à un mois :

A.V.O.G. = 4/10° faible sans correction.

Au biomicroscope : kératite disciforme paracentrale non ulcérée.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.000.000 |        |
| G.B. ....     | 7.500     |        |
| P.N. ....     |           | = 64 % |
| Lympho ....   | 26        | = 36 % |
| Mono ....     | 4         |        |
| M.M. ....     | 6         |        |

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour pendant 8 jours.

Atropine, Ophtaglobulines.

Soludécadron (S.C. tous les deux jours, 6 inj.).

— 19 septembre 62 : Arrêt du Virustat, va bien.

— 28 septembre 62 : Œil calme. Au biomicroscope : guérison.

A.V. = 6/10° faible.

Importante amélioration subjective dès le troisième jour de traitement. Œil calme au bout d'une semaine. On peut donc considérer cette observation comme un bon résultat du Virustat, sur une kératite trainante ; soulignons l'association extrêmement favorable du Soludécadron.

OBSERVATION N° 48. — M. Pau... Paul, 45 ans, cultivateur (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : 1958 : Kératite dendritique O.G. post-grippale, traitée par le Cortancyl.

Pendant la même année, récurrence : kératite disciforme centrale O.G.

*Histoire actuelle* : 3 décembre 62 : Hospitalisation : O.G. rouge depuis trois semaines.

V.O.G. = Q bonnes P.L.

L.A.F. : kératite disciforme centrale occupant toute la cornée, avec hypoesthésie considérable, buée épithéliale, et gros pré-  
cipités de Descemétite. En somme, segmentite antérieure.

Tonus normal.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.300.000 |        |
| G.B. ....     | 9.800     |        |
| P.N. ....     | 57        | = 60 % |
| E. ....       | 3         |        |
| Lympho ....   | 31        | = 40 % |
| M.M. ....     | 4         |        |
| Mono ....     | 5         |        |

Electrophorèse normale.

*Traitement* : Virustat, Ophtaglobulines, Bleu-Atropine.

— 5 décembre 62 : Va mieux. A été soulagé 24 heures après le début du traitement.

L.A.F. : Nette amélioration, la Descemétite fond, l'œdème se résorbe.

On ajoute au traitement : Soludécadron I.T. (8 inj.).

Bétathérapie : 6 séances au niveau d'une vascularisation.

— 7 décembre 62 : La cornée s'éclaircit et apparition d'un abcès postérieur qu'on ne voyait pas à travers l'œdème.

— 21 décembre 62 : V.O.G. = 2/10°.

Il est pratiquement guéri. L'abcès a pratiquement disparu, il persiste un néphélium résiduel.

Départ, avec encore 8 jours de Virustat (18 jours en tout).

Ici encore, il s'agit d'une forme particulièrement grave de segmentite antérieure avec antécédents chargés. Forte hypoesthésie, qui a parfaitement réagi d'abord au Virustat seul, puis à l'association antiviral + Soludécadron. Résultat satisfaisant après 18 jours de traitement.

Devait récidiver un mois et demi après.

OBSERVATION N° 49. — M. Bar... François, 54 ans, cultivateur (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : Cardiaque, *Ethylisme* + + +.

*Histoire actuelle* : 1<sup>er</sup> août 62 : Hospitalisation pour kératite disciforme centrale, évoluant depuis *un mois et demi*, et qui a débuté simultanément avec un herpès au niveau du nez.

L.A.F. : Important œdème central, plis de la Descemet, hypoesthésie importante.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 5.000.000 |        |
| G.B. ....     | 7.500     |        |
| P.N. ....     |           | = 85 % |
| Lympho ....   | 7         | = 15 % |
| M.M. ....     | 5         |        |
| Mono ....     | 3         |        |

Electrophorèse normale.

Prothrombine = 83 %. Tests hépatiques normaux.

*Traitement* : Virustat (20 jours). Vitamines B1, B12.

Soludécadron en S.C. (4 : 1 tous les 2 jours).

— 14 août 62 : Œil calme. La poussée de kératite est jugulée, mais il persiste un œdème cornéen inférieur et une hypoesthésie cornéenne.

— 22 août 62 : Revient (sous Virustat) avec nouvelle poussée : œil rouge, douloureux, gros œdème cornéen, forte hypoesthésie.

— 29 août 62 : Kératite en secteur temporal inférieur, avec gros œdème, lésions endothéliales et petite ulcération superficielle d'allure dendritique : le tout évoque la scléro-kératite avec important *élément neurotrophique*.

Nouvelle hospitalisation : pour une série de 7 S.C. de Soludécadron.

— 9 septembre 62 : Sort, œil calme, ulcération cicatrisée, mais

persistance d'une kératite en secteur inférieur. Traitement symptomatique.

— Depuis lors, évolution torpide d'une kératite de type neurotrophique, insensible aux traitements, qui a fait depuis deux poussées pour laquelle on a fait hospitaliser le malade (un séjour en novembre 62, un autre séjour en décembre 62).

L'indication d'une greffe thérapeutique a été repoussée par le malade.

Kératite disciforme trainante, chez un malade éthylique fortement imprégné, sur laquelle l'association Virustat + Soludécadron n'a eu aucune action, qui présente actuellement une kératite de type neurotrophique.

OBSERVATION N° 50. — Mme Pau... Laurence, 60 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : Myopie bilatérale ancienne.

Cataracte O.D. opéré en septembre 61 ; dans les suites, elle fait une kératite post-opératoire.

*Histoire actuelle* : Vue le 11 janvier 63.

Fin novembre 62, elle présente une kératite virale O.D., à type d'herpès dendritique, traitée par Gammaglobulines locales et générales, Médrol pendant 10 jours. Par la suite, l'évolution se poursuivait par poussées jusqu'à la formation d'une kératite disciforme diffuse ulcérée.

A l'examen : kératite porcelainée diffuse avec œdème du parenchyme ; vascularisation périphérique superficielle et profonde. Il n'y a actuellement plus d'ulcère à fluoresceïne.

Très forte hypoesthésie cornéenne.

L'iris est impossible à distinguer, le tonus est normal aux doigts.

N.F. : montre une polynucléose banale.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour.

Ophtaglobulines, Chloramphénicol, collyre.

Atropine-Bleu.

Soludécadron S.C. (4).

— 14 janvier 63 : 48 heures après ce traitement, amélioration subjective importante.

En fait, le segment antérieur devient visible à la L.A.F. et la cornée s'éclaircit.

Cette amélioration devait progresser lentement.

— 23 janvier 63 : A la suite d'un petit rhume, elle présente un herpès labial typique sous Virustat.

On arrête donc les corticoïdes.

— 6 février 63 : Etat cornéen inchangé, mais il est apparu une ulcération paracentrale de type torpide méta-herpétique qui fait poser une indication de greffe lamellaire thérapeutique.

Il s'agissait déjà d'une forme ancienne sur cornée anesthésiée, donc d'une kératite méta-herpétique échappant au traitement médical, ce qui explique aisément l'échec du Virustat et des corticoïdes.

## b) Xénalamine

OBSERVATION N° 51. — Tis... Yvette, 28 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Herpès cornéen D., récidivant, cortisoné.

*Histoire actuelle* : 5 décembre 61 : La dernière poussée date de 3 semaines : kératoendothélite disciforme, avec importante hypœsthésie cornéenne et réaction inflammatoire de la C.A.

|          |           |          |
|----------|-----------|----------|
| N.F.G.R. | 4.375.000 |          |
| G.B.     | 8.000     |          |
| P.N.     | 77,5      | = 78,5 % |
| E.       | 1         |          |
| Lympho   | 18,5      | = 21,5 % |
| M.M.     | 3         |          |

*Traitement* : Symptomatique + Xénalamine.

— Après 8 jours de traitement l'œil droit est plus calme.

— Après 3 semaines, l'œdème cornéen a fondu, le cercle périkeratique a disparu. Il persiste un leucome central avec de nombreux pédicules vasculaires.

En somme, action favorable de la Xénalamine sur cette kératite récidivante après trois semaines de traitement.

OBSERVATION N° 52. — Mme Pen... Léonie, 59 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Kératite herpétique récidivante de l'O.G. depuis 6 ans.

*Histoire actuelle* : 4 mars 61 : Kératoendothélite disciforme avec importantes lésions endothéliales, sans ulcération, avec importante vascularisation à III heures et anesthésie cornéenne totale.

Cette dernière poussée, particulièrement grave, remonte à 3 semaines et s'accompagne d'hypertonie (tonus oculaire à 30 au Schiotz).

|          |           |
|----------|-----------|
| N.F.G.R. | 4.287.000 |
| G.B.     | 6.800     |

|             |      |        |
|-------------|------|--------|
| P.N. ....   | 66   | = 69 % |
| E. ....     | 3    |        |
| Lympho .... | 23,5 | = 31 % |
| M.M. ....   | 7    |        |
| Mono ....   | 0,5  |        |

*Traitement : Xénalamine + Diamox + Traitement symptomatique.*

— Après 10 jours de traitement, amélioration considérable de l'état cornéen. L'œdème a régressé, le tonus est normalisé sans Diamox.

— La Xénalamine est poursuivie trois semaines.

— Malade revue deux mois plus tard : lésions séquellaires, taie centrale vascularisée, mais aucun signe inflammatoire.

Le tonus oculaire est normal, une kératoplastie est décidée.

Bon résultat de la Xénalamine sur cette kératite disciforme grave, après 10 jours de traitement.

OBSERVATION N° 53. — Mme Fay... Suzanne, 29 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents : Kératite herpétique O.G., ayant déjà fait deux poussées depuis 3 ans.*

*Histoire actuelle : 9 novembre 61 : La dernière poussée remonte à 3 semaines.*

Kératite disciforme avec ulcération superficielle et vascularisation profonde temporale.

Réaction inflammatoire de la C.A. et anesthésie cornéenne.

*Traitement : Xénalamine + traitement symptomatique.*

— Après 10 jours de traitement, la cornée est cicatrisée, ne prend plus les colorants. Les signes inflammatoires de la C.A. ont disparu.

— Un leucome vascularisé central persistant fait envisager une kératoplastie optique.

Action favorable au bout de 10 jours de traitement.

OBSERVATION N° 54. — M. All..., 58 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle : Kératite méta-herpétique avec gros œdème cornéen, lésions endothéliales, ulcération superficielle. Anesthésie cornéenne.*

Elle évolue depuis un mois.

*Traitement : Habituel + Xénalamine.*

— Après 10 jours de traitement, l'œil est plus calme, l'ulcération s'est en partie épithélialisée. Après un mois : lésions d'as-

pect dystrophiques, méta-herpétiques, avec importante vascularisation. Œil calme, ne souffre plus.

Peu d'action de la Xénalamine sur cette kératite méta-herpétique.

OBSERVATION N° 55. — M. Her... François, 58 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératite disciforme de l'O.G., ayant débuté après un herpès palpébral il y a 2 mois et demi. A été traité sans succès par frottage à l'Ether, Antibiotiques locaux et généraux.

Il persiste une kératite disciforme centrale, avec importante anesthésie cornéenne.

*Traitement* : Xénalamine. Traitement symptomatique : 4 injections S.C. de Cortisone espacées à 48 heures d'intervalle.

— 3 jours après le début du traitement, l'œdème a diminué de moitié.

— 8 jours plus tard, il ne persiste qu'une petite taie paracentrale.

A.V. = 7/10°.

Excellent résultat de l'association Xénalamine + Cortisone.

OBSERVATION N° 56. — Mme Rol... Jeanne, 47 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Kératite herpétique récidivante O.G. : 5 poussées depuis 4 ans.

*Histoire actuelle* : La dernière poussée remonte à 10 jours.

Kératite disciforme centrale, avec endothélite et ulcération superficielle. Anesthésie cornéenne.

*Traitement* : Xénalamine + traitement symptomatique.

— Après une semaine de traitement l'œil est calme, l'ulcération a diminué de moitié.

— Un mois plus tard va bien, la cornée ne prend plus les colorants, aucun signe irritatif : arrêt du traitement.

— Pas de récurrence après un an.

Résultat relativement bon de la Xénalamine sur cette kératite grave et récidivante, qui a demandé néanmoins un mois de traitement.

OBSERVATION N° 57. — M. Bon... Bouhdellah, 40 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Kératite herpétique récidivante O.G., qui a fait une première poussée en mai 61.

*Histoire actuelle* : La dernière poussée date de 4 jours après un état grippal.

V.O.G. = Q.

Kératoendothélite disciforme centrale, avec importantes lésions endothéliales. Petite ulcération superficielle avec anesthésie cornéenne.

Grosse réaction exsudative de la C.A. avec synéchies irido-cristalliniennes qui lâchent après dilatation.

Electrophorèse normale.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 5.000.000 |        |
| G.B. ....     | 16.200    |        |
| P.N. ....     |           | = 77 % |
| Lympho ....   | 18        | = 23 % |
| M.M. ....     | 4         |        |
| Mono ....     | 1         |        |

*Traitement* : Xénalamine 15 jours.

Traitement symptomatique : Mydriatiques.

*Soludécadron S.C.* : une tous les 2 jours (6 en tout).

— Après 8 jours de traitement, guérison totale.

Œil calme, la cornée s'est remarquablement éclaircie, il ne persiste qu'une petite taie superficielle paracentrale, probablement ancienne.

A.V.O.G. = 4/10° (E. Test).

Excellent résultat sur cette segmentite antérieure grave, due à l'association Xénalamine + corticoïdes S.C.

OBSERVATION N° 58. — M. Mag... Dominique, 49 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Kératite herpétique récidivante O.G., avec poussées hypertoniques, ceci depuis 3 ans.

*Histoire actuelle* : La dernière poussée date de 8 jours.

A.V. = 1/20°.

Kératoendothélite disciforme centrale, sans ulcération mais avec grosses lésions épithéliales.

Hypoesthésie cornéenne.

Electrophorèse sanguine normale.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 5.000.000 |        |
| G.B. ....     | 7.700     |        |
| P.N. ....     |           | = 64 % |
| Lympho ..     | 31        | = 36 % |
| M.M. ....     | 2         |        |
| Mono ....     | 3         |        |

*Traitement* : On commence par des injections S.C. isolées de cortisone.

— Après 10 jours de traitement, l'état reste stationnaire : on associe alors la Xénalamine par voie générale.

— 8 jours après la guérison est totale. Il ne persiste plus qu'une petite taie centrale cicatricielle, sans œdème.

A.V.O.G. = 5/10°.

Cette observation montre bien le rôle de la synergie : anti-viral + corticoïdes. Les corticoïdes seuls n'ont pas suffi à entraîner une amélioration ; l'utilisation de la Xénalamine amène la guérison.

OBSERVATION N° 59. — M. San... Joseph, 41 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Kératite herpétique récidivante dendritique chez un ancien trachomateux.

*Histoire actuelle* : 20 septembre 62 : Kératite disciforme ulcérée, traînant depuis un mois ; échec des traitements habituels (Terramycine, Ophtaglobulines, Troformone, B1, B6, S.C. de Bleu, du Virustat même aurait été essayé, mais il a dû être arrêté, le malade ne le supportant pas).

Se présente donc avec une kératite disciforme, avec ulcère d'aspect dendritique.

|               |           |        |  |
|---------------|-----------|--------|--|
| N.F.G.R. .... | 4.400.000 |        |  |
| G.B. ....     | 10.400    |        |  |
| P.N. ....     | 64        | = 67 % |  |
| E. ....       | 3         |        |  |
| Lympho ....   | 27,5      | = 33 % |  |
| M.M. ....     | 5,5       |        |  |

*Traitement* : Xénalamine.

*Soludécadron* S.C. (3 injections espacées tous les 2 jours).

— 22 septembre 62 : L'œdème a diminué, mais il persiste une légère ulcération centrale ; amélioration subjective.

— 6 octobre 62 : L'ulcération a disparu, il persiste une taie cicatricielle et une hypoesthésie localisée au niveau du leucome. V.O.G. = 7/10°.

— 30 octobre 62 : Tout traitement arrêté depuis 10 jours, il persiste une ulcération trophique sur le leucome. On pratiquera donc une greffe lamellaire pour supprimer le leucome. Depuis, le malade va bien.

Kératite méta-herpétique œdémateuse et ulcérée, sur laquelle la Xénalamine fut sans action.

OBSERVATION N° 60. — M. Car... Georges, 44 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 25 septembre 62 : Kératite disciforme O.D., avec bulles superficielles, plis de la Descemet, qui s'est accompagnée à son début d'un herpès palpébral. Elle a été traitée sans

succès par : Bleu-Atropine, Ophtaglobulines, B1, B6, B12 et, depuis trois jours, par deux S.C. de *Soludécadron* + Ophtaglobulines, qui ont entraîné une nette amélioration.

|               |           |          |
|---------------|-----------|----------|
| N.F.G.R. .... | 4.500.000 |          |
| G.B. ....     | 6.000     |          |
| P.N. ....     | 65,5      | = 67,5 % |
| E. ....       | 2         |          |
| Lympho ....   | 23        | = 32,5 % |
| M.M. ....     | 9,5       |          |

*Traitement : Xénalamine.*

2 S.C. de *Soludécadron* + Ophtaglobulines.

— 27 septembre 62 : Etat inchangé, mais amélioration subjective.

— 29 septembre 62 : Amélioration très nette, mais conserve un œdème parenchymateux discret.

— 3 octobre 62 : Va bien ; conserve encore quelques éléments de kératite bulleuse.

V.O.D. = 9/10°.

— 13 octobre 62 : Guérison, arrêt du traitement (18 jours de traitement).

Action favorable de l'association Xénalamine + Cortisone S.C. après une quinzaine de jours de traitement.

OBSERVATION N° 61. — M. Cor... Jean-Louis, 20 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 18 octobre 62 : A la suite d'un épisode infectieux, a présenté un ulcère dendritique paracentral évoluant depuis 8 jours et récemment compliqué d'une kératite disciforme. A été traité sans succès par : Pénistrepto I.M., Atropine-Bleu, Ophtaglobulines, B1, B12 et Collyre hydrocortancyl.

Actuellement : V.O.G. = 6/10° T.S.

Ulcère qui s'est étendu en surface et en profondeur : œdème cornéen.

*Traitement : Xénalamine 6 comp./jour.*

— 20 octobre 62 : V.O.G. = 7/10° T.S.

Nette amélioration subjective.

L.A.F. : Cornée moins trouble, mais l'ulcération n'a pas évolué.

Vascularisation apparaissant au limbe. Bétathérapie.

— 23 octobre 62 : Nette amélioration subjective et objective.

La cornée est presque entièrement cicatrisée, mais l'hypoes-thésie persiste.

— 25 octobre 62 : A.V.O.G. = 7/10° ; l'amélioration se poursuit.

— Il n'y a plus d'œdème cornéen, la vascularisation a nettement régressé.

— 6 novembre 62 : La cicatrisation est complète, mais il persiste une hypoesthésie cornéenne, et une vascularisation séquel-  
laire qui sera ultérieurement coagulée.

Effet manifestement favorable de la Xénalamine en une semaine.

OBSERVATION N° 62. — M. Mag... Jean-Claude, 55 ans, marbrier  
(Hosp. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : 1945 : Brûlure de l'O.D. par projection de  
ciment au chlore.

1947 : Projection de vernis au goudron O.D.

1950 : Corps étranger conjonctival O.D. A la suite de quoi il  
est hospitalisé pour greffe thérapeutique d'un herpès cornéen.

1955 et 1956 : Récidives de cet herpès.

*Histoire actuelle* : 8 mai 62 : Hospitalisation. Depuis 3 mois  
O.D. rouge et douloureux, traité sans succès par : Atropine, Ophta-  
globulines, Vitamines. Evolution par poussées.

A.V.O.D. = 1/10°.

Kératoendothélite disciforme paracentrale O.D., avec ulcé-  
ration torpide superficielle prenant les colorants.

Précipités de Descemétite en triangle inférieur, avec Tyndall  
positif. Forte hypoesthésie cornéenne.

Electrophorèse : augmentation des Alpha-2-globulines.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.300.000 |        |
| G.B. ....     | 5.500     |        |
| P.N. ....     | 64        | = 65 % |
| E. ....       | 1         |        |
| Lympho ....   | 32        | = 35 % |
| M.M. ....     | 2         |        |
| Mono ....     | 1         |        |

*Traitement* : Xénalamine + Soludécadron S.C.

— 16 mai 62 : Départ. A eu trois S.C. de Soludécadron. L'ul-  
cération est cicatrisée. Il n'y a plus d'œdème du stroma, la Desce-  
métite est pigmentée.

Il persiste un gros leucome vascularisé.

— 29 août 62 : Contrôle, œil calme, sans signe évolutif. Mais  
il persiste un léger œdème au niveau de la cornée, sans ulcération.

Evolution favorable après 8 jours de traitement antiviral, associé  
aux corticoïdes.

OBSERVATION N° 63. — M. Ast... Elie, 54 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : O.D. amblyope. O.G., a fait en 1961 une poussée de kératite, guérie en 15 jours.

*Histoire actuelle* : 22 octobre 62 : Hospitalisé pour kératite disciforme O.G., avec ulcère dendritique central, endothélite en regard des lésions superficielles, quelques vaisseaux à la périphérie. Tonus normal.

|          |       |           |          |
|----------|-------|-----------|----------|
| N.F.G.R. | ..... | 4.000.000 |          |
| G.B.     | ..... | 9.600     |          |
| P.N.     | ..... | 74,5      | = 75,5 % |
| E.       | ..... | 1         |          |
| Lympho   | ..... | 17,5      | = 24,5 % |
| M.M.     | ..... | 7         |          |

*Traitement* : Xénalamine + Soludécadron S.C. (6 en tout).  
Ophtaglobulines, Mydriatiques.

— 29 octobre 62 : Le trouble cornéen a rétrocedé, l'ulcération a disparu.

— 6 novembre 62 : L'amélioration est certaine. Les signes uvéaux, révélés par l'éclaircissement de la cornée, ont régressé. L'endothélite a disparu, mais l'éclaircissement n'est pas total, en particulier, l'A.V. n'est pas améliorée : compte les doigts à 50 cm, ce qui conduira ultérieurement à pratiquer une greffe lamellaire de l'O.G.

En somme, action favorable de l'association Xénalamine + Soludécadron, qui a préparé le terrain à une greffe lamellaire.

OBSERVATION N° 64. — Mme Rol... Marie, 64 ans (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : O.G. qui voit mal depuis l'enfance, avec leucome central et choroïdose au F.O.

O.D. : première poussée d'herpès cornéen en 1955. Puis, en mars 60, ulcère dendritique puis kératite disciforme O.D. traitée par la Cortisone en S.C. et, du reste, bien améliorée par ce traitement. En 1960, greffe lamellaire O.G. pour kératite bulleuse trophique.

*Histoire actuelle* : Hospitalisation, le 26 décembre 62, pour kératite disciforme localisée au niveau du greffon O.D., avec quelques précipités de Descemetite. Forte hypoesthésie cornéenne.

Tonus élevé.

|          |       |           |        |
|----------|-------|-----------|--------|
| N.F.G.R. | ..... | 4.500.000 |        |
| G.B.     | ..... | 8.600     |        |
| P.N.     | ..... | 64        | = 65 % |
| E.       | ..... | 1         |        |

|              |    |        |
|--------------|----|--------|
| Lympho ..... | 22 | = 35 % |
| M.M. ....    | 7  |        |
| Mono .....   | 6  |        |

*Traitement : Xénalamine*, 9 comp./jour pendant 8 jours, puis 6 comp./jour.

Bleu-Atropine, Ophtaglobulines, Diamox, 2 comp./jour.

— 28 décembre 62 : Souffre moins de l'O.D., nette amélioration subjective.

V.O.D. = 1/40° (peu améliorée).

— 30 décembre 62 : On ajoute dès lors au traitement une S.C. de Soludécadron tous les 2 jours (8 en tout).

— 9 janvier 63 : Pratiquement guérie, l'œil est calme et va relativement bien. V.O.D. = 1/10°, ce qui est relativement un gros succès, étant donné l'état antérieur.

— 16 janvier 62 : Départ, avec encore 8 jours de Xénalamine.

— A été revu 15 jours après : l'amélioration persiste.

Résultat excellent sur cet œil unique, déjà gravement compromis, de l'association Xénalamine + Soludécadron (guérison en 15 jours).

OBSERVATION N° 65. — M. Bou... Hafsi, 38 ans (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle* : 13 novembre 60 : Kératite disciforme O.G., avec précipités de Descemetite et ulcère dendritique superficiel.

— Hypoesthésie diffuse, tonus normal.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 5.000.000 |        |
| G.B. ....     | 7.000     |        |
| P.N. ....     | 62        | = 66 % |
| E. ....       | 4         |        |
| Lympho ...    | 10        |        |
| M.M. ....     | 14        | = 34 % |
| Mono .....    | 10        |        |

*Traitement : Xénalamine*, 6 comp./jour pendant un mois.

— 12 décembre 60 : S'est amélioré progressivement pendant son séjour, spontanément ou sous l'effet du traitement. L'œil est calme, il garde encore un petit œdème interstitiel, mais le segment antérieur est normal.

Ce résultat, bien que favorable, ne paraît pas significatif. Ce malade devait présenter une récurrence, avec kératite disciforme ulcérée, exactement 2 ans après cet épisode (obs. n° 71).

## Association de plusieurs antiviraux

OBSERVATION N° 66. — M. Gra... Arthur, 62 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 5 juillet 60 : Est hospitalisé pour kératite disciforme évoluant depuis 4 mois. O.G. avec hyperhémie conjonctivale. Adénopathie sous-maxillaire et éruption sur le visage.

V.O.G. = Q bonnes P.L.

On est en présence d'une kératite avec *dystrophie bulleuse* superficielle, plis de la Descemet et nombreux précipités de Descemetite.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.500.000 |        |
| G.B. ....     | 6.400     |        |
| P.N. ....     | 64        | = 30 % |
| E. ....       | 5         |        |
| Lympho ...    | 22        | = 69 % |
| M.M. ....     | 8         |        |

*Traitement* : Xénalamine pendant 10 jours.

Autohémothérapie, B1, B12, Pénistrepto.

— 15 juillet 60 : 10 jours après le début du traitement, bonne amélioration. V.O.G. = 2/10°.

— 18 juillet 60 : V.O.G. = 6/10° T.S.

Ultérieurement, la cornée va s'éclaircir graduellement.

— 23 juillet 60 : V.O.G. = 7/10°. Départ (a eu une quinzaine de jours de traitement).

— Ultérieurement, devait présenter, le 17 septembre (2 mois après l'épisode précédent), un ulcère dendritique traité par Gamaglobulines, Auréomycine, frotage à l'Ether. Cet ulcère va se compliquer d'une *uvéite O.G.*, nécessitant un nouveau séjour (traitement habituel).

— 9 septembre 61 : Nouvelle récurrence : ulcère dendritique O.G. (traitement habituel), qui finira par faire pratiquer une greffe lamellaire le 22 septembre 61.

— 6 septembre 62 : Nouveau séjour pour kératoendothélite disciforme O.D. depuis 3 semaines, avec importante réaction uvéale.

*Traitement* : Xénalamine + Soludécadron S.C. (6 en tout).

— 21 septembre 62 : 15 jours après le début de ce traitement, amélioration spectaculaire ; disparition de l'œdème cornéen. A.V.O.D. = 10/10° T.S.

Mais il persiste un léger Tyndall.

— 29 septembre 62 : L'amélioration se poursuit, ne persiste plus qu'une tache cicatricielle et un léger Tyndall.

Départ, avec 20 jours de traitement : *Xénalamine* + *Médrol* per os.

— 23 octobre 62 : La guérison se maintient. V.O.D. = 7/10<sup>e</sup> dilaté.

— 10 décembre 62 : Nouveau séjour pour nouvelle poussée de kératoendothélite en secteur O.D. depuis 4 jours, avec hypoesthésie cornéenne.

V.O.D. = 8/10<sup>e</sup> T.S.

*Traitement : Xénalamine + Soludécadron.*

— 12 décembre 62 : Dès la première injection S.C. de Soludécadron, l'œdème a régressé en partie, et les lésions profondes se sont améliorées. Mais l'apparition d'un ulcère radiaire fait arrêter les corticoïdes.

— 14 décembre 62 : L'ulcère précédent est à peu près cicatrisé mais, depuis 24 heures, on a la désagréable surprise de voir apparaître un nouvel ulcère temporal, coïncidant avec l'apparition de signes généraux. Malaises, frissons.

— 17 décembre 62 : Ulcère dendritique stellaire, avec important œdème cornéen et Descemétite ; segmentite antérieure.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.400.000 |        |
| G.B. ....     | 7.200     |        |
| P.N. ....     | 50        | = 53 % |
| Baso ....     | 0,5       |        |
| E. ....       | 2,5       |        |
| Lympho ....   | 30        | = 46 % |
| M.M. ....     | 16        |        |

*Traitement : On arrête la Xénalamine, on la remplace par le Virustat, 10 comp./jour + I.D.U. toutes les heures.*

— 21 décembre 62 : Cicatrisation très rapide des lésions superficielles. On continue le même traitement et on fait une I.T. de Soludécadron.

— 23 décembre 62 : Amélioration considérable de l'œdème cornéen.

— 8 janvier 63 : A eu 4 inj. de Soludécadron.

V.O.D. = 7/10<sup>e</sup> T.S.

Cornée claire, pas d'ulcération, Descemétite en voie de pigmentation.

— 11 janvier 63 : Amélioration considérable de l'état cornéen.

V.O.D. = 8/10<sup>e</sup> au T.S.

Légère hypoesthésie cornéenne.

Départ avec :

— Virustat, 6 comp./jour une semaine sur deux, pendant 1 mois, puis 10 jours par mois tous les deux mois.

— I.D.U., 3 fois par jour, plus pommade le soir pendant 15 jours.

— Atropine.

Observation particulièrement intéressante d'une kératite herpétique à bascule exceptionnellement rebelle et récidivante. Une première atteinte de l'O.G. qui traînait depuis 4 mois, avec kératite bulleuse de type métaherpétique, a répondu relativement bien à la Xénalamine (15 jours de traitement).

Elle fut suivie d'une récidive deux mois après où l'absence d'un traitement antiviral spécifique est peut-être responsable des complications qui suivirent : uvéite, puis ulcère dendritique.

La greffe lamellaire de cet œil mit un point final à l'évolution de ce côté.

Alors apparaît une nouvelle poussée au niveau de l'O.D., traitée par Xénalamine + Soludécadron, en septembre 62 (20 jours de traitement), qui répond encore relativement bien à la Xénalamine.

Mais elle est suivie deux mois et demi après d'une rechute grave, absolument insensible à la Xénalamine puisque, malgré elle, se développe un ulcère dendritique stellaire avec uvéite. C'est alors que l'emploi de l'association de Virustat + I.D.U. + Soludécadron fut décisive : cicatrisation rapide de l'ulcération cornéenne, fonte de l'œdème parenchymateux (en une dizaine de jours). Il sera, bien sûr, intéressant de suivre l'évolution de ce malade.

OBSERVATION N° 67. — Mic... Paul, 38 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle* : 5 juillet 62 : Malade adressé pour kératite herpétique O.G., évoluant depuis une durée non précisée, et résistante aux traitements habituels.

A l'examen, segmentite antérieure avec importante anesthésie cornéenne, ulcération superficielle, linéaire prenant les colorants, et kératite disciforme avec grosses lésions endothéliales.

Tonus limite au doigt.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 5.000.000 |        |
| G.B. ....     | 10.000    |        |
| P.N. ....     | 64        | = 66 % |
| E. ....       | 2         |        |
| Lympho ....   | 19        | = 34 % |
| M.M. ....     | 6         |        |
| Mono ....     | 8         |        |

*Traitement* : I.D.U., collyre. (15 jours).

Xénalamine, 6 comp./jour

Soludécadron I.T. tous les 2 jours (6 en tout).

— 9 juillet 62 : Grosse amélioration subjective.

L'ulcération est cicatrisée et ne prend plus les colorants après 4 jours d'I.D.U.

La kératite disciforme persiste, mais l'œdème a diminué.

Les lésions endothéliales sont moins marquées.

Le tonus reste toujours limite.

— 11 juillet 62 : Œil calme.

La kératite disciforme se collecte.

Tonus normal.

— 20 juillet 62 : Va très bien, œil calme, bon tonus.

La kératite disciforme est actuellement bien limitée et paraît cicatricielle.

Arrêt du traitement.

— 7 septembre 62 : Œil calme ; il persiste seulement un léger néphélium centro-cornéen.

— 26 septembre 62 : Vient consulter parce qu'il a reçu un corps étranger métallique, cornéen O.G., qu'on enlève. Ophtaglobulines à titre préventif. Cet épisode ne devait pas avoir de suite.

— 7 novembre 62 : Depuis quelques jours, apparition d'une kératite disciforme non ulcérée O.G.

V.O.G. = 2/10° faible.

Traitement : On reprend le Virustat et l'I.D.U. en plus :

Soludécadron I.T. (3 une tous les 2 jours).

Ophtaglobulines, Bleu-Atropine.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 5.000.000 |        |
| G.B. ....     | 6.700     |        |
| P.N. ....     | 60        | = 62 % |
| E. ....       | 2         |        |
| Mono ....     | 5         | = 38 % |
| M.M. ....     | 8         |        |
| Lympho ....   | 25        |        |

V.O.G. = 2/10° T.S.

Va bien au biomicroscope ; on continue les antiviraux pendant encore une semaine, puis arrêt du traitement.

Ce malade n'a pas été revu depuis.

Ici également, il semble que cette kératite virale ait bien répondu à deux reprises au traitement antiviral, local et général, associé aux corticoïdes locaux.

Lors du premier épisode, avec ulcération, l'I.D.U. semble avoir jugulé rapidement l'élément épithélial (en 4 jours) ; 15 jours après la kératite était guérie.

Lors du deuxième épisode, prise de façon précoce, le traitement a un effet plus rapide puisque l'affection est guérie en une semaine.

OBSERVATION N° 68. — Mme Can... Louise, 25 ans (Hosp. Service Dr Bonamour).

Antécédents : 1961 : Premier épisode de kératite O.D., guéri en deux jours.

Il y a deux mois, récurrence O.D., traitée par Frottage.

*Histoire actuelle* : 25 octobre 62 : Récidive depuis 3 jours : A.V.O.D. inférieure à 1/10°. Gros signes fonctionnels ; kératite disciforme ulcérée, avec sensibilité cornéenne normale.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 3.900.000 |        |
| G.B. ....     | 4.400     |        |
| P.N. ....     | 49        | = 51 % |
| E. ....       | 2         |        |
| Lympho ....   | 36        | = 49 % |
| M.M. ....     | 6         |        |
| Mono ....     | 7         |        |

Electrophorèse normale.

La Numération et la large ulcération épithéliale font contre-indiquer la corticothérapie S.C.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour.

I.D.U. en instillations toutes les deux heures, avec pommade le soir.

Ophtaglobulines, Bleu-Atropine, Terramycine, pommade Coque.

— 27 octobre 62 : Grosse amélioration subjective : ne souffre plus.

— 29 octobre 62 : A.V.O.D. = 4/10° avec T.S.

Actuellement, les lésions se réduisent à un petit néphélium centro-cornéen, sans ulcération (après 4 jours d'I.D.U.).

— 31 octobre 62 : V.O.D. = 6/10° avec T.S.

Guérison clinique. Il persiste un léger néphélium, très circonscrit.

— 1<sup>er</sup> novembre 62 : Départ, avec encore une semaine de traitement antiviral associé.

Observation particulièrement intéressante, car il s'agit d'une forme récidivante et grave de kératite disciforme ulcérée, dont la Numération Formule révèle une lymphomonocytose signant la virose récente et contre-indiquant les corticoïdes. Ici, le seul traitement antiviral, local et général entraîne une amélioration rapide : 48 heures après le début du traitement les signes subjectifs avaient disparu, 4 jours après l'ulcération était épithélialisée. Une semaine après la kératite était guérie. Résultat brillant.

OBSERVATION N° 69. — Mme Gob... Renée, 41 ans, professeur (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : En 1950, ulcère herpétique O.D., qui aurait été traité par les corticoïdes locaux et qui a laissé une taie paracentrale discrète.

— Par la suite, elle a présenté 6 poussées, à raison de une tous les 2 ans.

*Histoire actuelle* : Hospitalisée le 24 octobre 62, après 24 heu-

res d'évolution pour une irido-kératite herpétique O.D., avec ulcération discrète et œdème de la cornée. Plis de la Descemet et Descemétite. Le tout évoque une histoire déjà méta-herpétique.

A.V.O.D. = Q.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour.

I.D.U., collyre toutes les 2 heures (15 jours de traitement).

Soludécadron I.T. tous les 2 jours

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.000.000 |        |
| G.B. ....     | 9.700     |        |
| P.N. ....     |           | = 80 % |
| Lympho ....   | 15        | = 20 % |
| M.M. ....     | 3         |        |
| Mono ....     | 2         |        |

Electrophorèse normale.

— 26 octobre 62 : Amélioration subjective et fonctionnelle.

— 31 octobre 62 : L'amélioration se poursuit : l'œdème a fondu, l'ulcération épithéliale est réduite à une microponctuation (après 7 jours de traitement).

— 2 novembre 62 : L'amélioration se poursuit : V.O.D. = 4/10°.

— 5 novembre 62 : Départ. Est actuellement guérie après 13 jours de traitement ; il persiste une taie cornéenne résiduelle, non évolutive.

V.O.D. = 5/10° avec T.S.

Là encore, action rapide de l'I.D.U. sur l'ulcération et de l'association Virustat + Soludécadron S.C. sur l'élément parenchymateux, dans cette kératite rebelle et récidivante.

OBSERVATION N° 70. — Mme Pon... Marguerite, 49 ans, commerçante (Consult. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : Début le 11 août 62 d'une kératite herpétique de l'O.D., soignée sans succès par Mydriatiques, Ophtaglobulines, Hexacycline. Depuis l'œil reste rouge, avec des améliorations passagères.

*Histoire actuelle* : 29 octobre 62 : Elle est vue après 80 jours d'évolution : kératite disciforme centrale O.D., actuellement sans ulcération mais avec forte réaction uvéale. Tyndall, synéchies cristalliniennes poudreuses, Descemétite en triangle inférieur.

Petite adénopathie sous-mentale droite.

Hypoesthésie modérée O.D.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.500.000 |        |
| G.B. ....     | 9.200     |        |
| P.N. ....     |           | = 57 % |
| Lympho ....   | 30        | = 43 % |
| M.M. ....     | 5         |        |
| Mono ....     | 8         |        |

*Traitement : I.D.U., collyre et gel.*

*Soludécadron I.T. tous les 2 jours (7 en tout).*

— 30 octobre 62 : Nette amélioration subjective (alors que cette malade était déjà auparavant aux Mydriatiques).

L.A.F. : l'œdème cornéen semble se sécher (avant les corticoïdes).

— 31 octobre 62 : Va toujours bien ; la kératite disciforme, qui atteignait toute la cornée, s'affaisse et prend une teinte porcelainée.

— Par ailleurs, l'éclaircissement cornéen laisse apparaître une très forte réaction irienne ; il semble, en fait, que l'uvéite s'accroisse.

— 2 novembre 62 : A.V.O.D. reste inférieure à 1/20°.

La cornée devient bulleuse.

— 5 novembre 62 : Apparition d'une buée épithéliale avec tonus élevé aux doigts.

Grosse réaction uvéale.

On entreprend alors le traitement d'une *uvéite hypertensive* ; en plus de l'Atropine et du Soludécadron : 3 Diamox par jour + Potassion.

A. l'I.D.U. on ajoute du *Virustat* : 8 comp./jour.

Au Schiotz, le tonus est alors :

O.D. = 58,

O.G. = 26.

— 7 novembre 62 : Grosse amélioration subjective : l'A.V. O.D. remonte à 1/10°.

T.O.D. = 26 A.

— 9 novembre 62 : L'amélioration se poursuit, l'œil est moins rouge, le F.O. s'éclaire.

Mais T.O.D. = 33 A, et on passe à 4 Diamox par jour.

— 12 novembre 62 : V.O.D. = 2/10° T.S. Au biomicroscope, œil calme, ne souffrant absolument pas. Dès cette date, on peut la considérer comme guérie de cette affection herpétique (après 7 jours de Virustat + Diamox).

Mais il reste le problème d'une hypertonie : T.O.D. = 27 A sous Diamox.

On continue le Soludécadron.

Ultérieurement, l'amélioration et même la guérison de la kératite et de l'uvéite se maintiennent, mais la malade sera traitée ultérieurement pour un glaucome chronique des 2 yeux, révélé par cette poussée d'uvéite hypertensive. Le tonus des 2 côtés étant alors parallèle autour de 24 à l'aplanissement.

Si le traitement initial I.D.U. + Soludécadron semble avoir eu un effet favorable sur la cornée et sur les signes subjectifs, il n'a pas empêché l'apparition d'une uvéite hypertensive sur un terrain glaucomateux chronique. Peut-être plus que le Diamox, la mise en œuvre d'un traitement au Virustat semble avoir eu une action brillante et rapide puisque, après 2 jours de traitement,

l'amélioration était importante et que, 7 jours après, la malade était pratiquement guérie de l'infection herpétique.

OBSERVATION N° 71. — Bou... Hafsi, 38 ans (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : Hospitalisé en novembre 60 pour kératite disciforme ulcérée O.G., traitée par la Xénalamine (voir obs. n° 65).

*Histoire actuelle* : 13 novembre 62, soit deux ans après le précédent épisode, ce malade présente depuis 10 jours un œil rouge avec :

A.V.O.G. = 2/10°.

Forte hypoesthésie cornéenne.

Kératite disciforme centrale avec ulcération dendritique typique.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.600.000 |        |
| G.B. ....     | 7.500     |        |
| P.N. ....     | 3         | = 80 % |
| E. ....       | 77        |        |
| Lympho ....   | 12        | = 20 % |
| M.M. ....     | 4         |        |
| Mono ....     | 4         |        |

*Traitement* : Xénalamine : 6 comp./jour, et

I.D.U. collyre pendant 10 jours.

— 21 novembre 62 : L'ulcération a rapidement disparu (8 jours après le traitement par I.D.U.).

Ce malade va bien, on commence un traitement au *Soludéca-dron* I.T. (4 en tout).

— 28 novembre 62 : A.V.O.G. = 3/10°.

La kératite disciforme semble diminuer de volume.

On met le malade au *Virustat*, car on n'a plus de Xénalamine.

— 30 novembre 62 : V.O.G. = 5/10°.

Nette amélioration depuis l'institution du *Virustat*.

— 7 décembre 62 : Depuis une semaine, l'œil est calme ; départ, avec encore une semaine d'antiviraux.

— Ce malade allait relativement bien, mais il fait une *rechute précoce* trois semaines après le précédent traitement ; il fut alors réhospitalisé pour une kératite bulleuse dystrophique, encore en traitement, insensible aux antiviraux, mais améliorée par deux ponctions de chambre antérieure avec injection d'air.

Cette forme de récurrence paraît avoir réagi favorablement aux antiviraux mais ceux-ci, malgré leur association aux corticoïdes, n'ont pas empêché l'évolution à bas-bruit vers la kératite neurotrophique. En somme, échec des antiviraux.

Retenons cependant l'action favorable de l'I.D.U. sur la cicatrisation de l'ulcération épithéliale en 8 jours de traitement.

## B) Kératites profondes d'étiologie virale imprécise

### a) Virustat

OBSERVATION N° 72. — Mme G..., 30 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératite parenchymateuse bilatérale profonde, évoluant depuis 5 mois, et d'allure virale.

Echec total du Virustat, poursuivi pendant 3 semaines sans modification objective, ni subjective, sur cette kératite virale d'origine imprécise, d'évolution trainante, probablement trophique.

### b) Xénalamine

OBSERVATION N° 73. — Dal... Guy, 37 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Ulcère de cornée O.D., en 1943. Ethylisme avec gastrite chronique.

*Histoire actuelle* : 26 juillet 62 : Il présente depuis 15 jours une kératite disciforme ulcérée O.D.

A.V.O.D. = Q.

Ulcération superficielle temporale.

*Traitement* : Xénalamine, Soludécadron S.C.

|               |           |          |
|---------------|-----------|----------|
| N.F.G.R. .... | 4.300.000 |          |
| G.B. ....     | 9.200     |          |
| P.N. ....     | 61,5      | = 62,5 % |
| E. ....       | 1         |          |
| Lympho ....   | 34        | = 37,5 % |
| M.M. ....     | 3,5       |          |

constate l'apparition d'une uvéite avec précipités de Descemétite, kératoendothélite, avec poussée d'hypertonie.

— 7 août 62 : Amélioration subjective et objective.

— 17 août 62 : Aspect cicatriciel des lésions. Départ, avec traitement symptomatique.

— 25 septembre 62 : Rentre pour kératoplastie : il présente une kératite parenchymateuse diffuse, intéressant la moitié temporale de la cornée, avec forte hypoesthésie cornéenne diffuse et grosse poussée vasculaire. La récédive s'est amorcée 48 heures après la dernière injection S.C. de corticoïdes. Chaque injection

était suivie d'une amélioration subjective et objective mais, après chaque interruption, l'évolution de la kératite reprenait.

— Kératoplastie lamellaire le 15 octobre 62, qui sera suivie d'un œdème disciforme au centre du greffon, qui sera traité par Xénalamine et Soludécadron S.C.

— 26 octobre 62 :

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.200.000 |        |
| G.B. ....     | 6.400     |        |
| P.N. ....     |           | = 48 % |
| Lympho ....   | 10        | = 52 % |
| M.M. ....     | 42        |        |

L'inversion de la formule fait suspendre les corticoïdes.

— 29 octobre 62 : L'œil est calme, état stationnaire. Départ.

— 18 décembre 62 : Contrôle : le greffon s'est éclairci.

Echec total de la Xénalamine sur cette kératite dont l'étiologie virale n'est pas précisée et qui évolue sur un terrain éthylique.

OBSERVATION N° 74. — Mme G..., 35 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératite disciforme O.G., avec endothélite et plis de la Descemet datant de 7 jours. Hypoesthésie localisée à la zone d'œdème cornéen.

V.O.G. = 4/10°.

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour pendant 1 mois. Bleu-Atropine et Cortisone locale.

— Aspect inchangé après une semaine de traitement.

— Au 20° jour, l'endothélite a pratiquement disparu ; l'hypoesthésie a diminué.

— Au 30° jour, l'A.V. est à 7/10°. La malade est guérie.

La malade a été revue ultérieurement deux fois, à un mois d'intervalle. Sa guérison se maintient.

Observation non significative, mais où la Xénalamine paraît avoir eu un effet favorable.

OBSERVATION N° 75. — M. Bo..., 38 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératite disciforme O.G., ulcérée, avec endothélite et réaction uvéale importantes, évoluant depuis une quinzaine de jours.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 5.000.000 |        |
| G.B. ....     | 7.000     |        |
| P.N. ....     | 62        | = 66 % |
| E. ....       | 4         |        |

|              |    |        |
|--------------|----|--------|
| Lympho ..... | 10 | = 34 % |
| M.M. ....    | 14 |        |
| Mono .....   | 10 |        |

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour pendant un mois.  
Bleu-Atropine, Gammaglobulines.

— Au 8<sup>e</sup> jour : Amélioration clinique progressive.

— Au bout d'un mois, il ne persiste qu'une petite zone d'œdème interstitiel. L'ulcération superficielle a disparu, ainsi que l'endothélite.

— Au bout d'un mois et demi la guérison complète est obtenue.

— 3 mois après : pas de récurrence.

Action lentement favorable de la Xénalamine.

OBSERVATION N° 76. — M. Min... Eugène, 63 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 29 septembre 62 : Kératite virale en secteur inférieur en voie d'extension depuis 15 jours.

Œdème cornéen avec endothélite et Descémétite.

Hypoesthésie cornéenne, congestion irienne.

Pas de notion étiologique.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.500.000 | = 66 % |
| G.B. ....     | 6.800     |        |
| P.N. ....     | 63        |        |
| E. ....       | 3         | = 34 % |
| Lympho .....  | 20,5      |        |
| M.M. ....     | 13,5      |        |

*Traitement* : Xénalamine, Atropine, Ophtaglobulines.

— 2 octobre 62 : Etat inchangé ; on entreprend une série de 6 S.C. de Soludécadron (tous les 2 jours).

— 10 octobre 62 : Depuis la 3<sup>e</sup> S.C., va beaucoup mieux, la kératoendothélite s'est réduite de moitié ; diminution de l'hypoesthésie.

— 13 octobre 62 : V.O.D. = 10/10°.

— 23 octobre 62 : Va bien, ne persiste plus qu'un petit noyau nuageux ; la sensibilité est normale.

— 27 octobre 62 : Est guéri.

L'amélioration de cette kératite paraît due avant tout aux corticoïdes, la Xénalamine ayant joué le rôle de couverture.

OBSERVATION N° 77. — M. Fru... Lucien, 46 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : 1957 : Kératite disciforme O.G., traitée par une greffe perforante.

*Histoire actuelle* : 4 octobre 62 : Hospitalisé pour kératoendothélite disciforme O.D., avec buée épithéliale. Anesthésie cornéenne totale dans la zone d'œdème. Importante participation uvéale.

V.O.D. =  $1/50^{\circ}$ .

*Traitement* : Xénalamine, Soludécadron S.C. (2).

— 8 octobre 62 : *Grosse amélioration* après les S.C. de corticoïdes : l'œdème a diminué de moitié, l'endothélite se pigmente.

Le tonus est normal, avec deux Diamox par jour.

— 10 octobre 62 : V.O.D. =  $5/10^{\circ}$  T.S.

— 27 octobre 62 : V.O.D. =  $6/10^{\circ}$  T.S. Est pratiquement guéri.

Départ, avec encore 15 jours de Xénalamine + Traitement symptomatique.

— 10 novembre 62 : Nouveau séjour, récurrence sous Xénalamine : O.D. présentant une irido-cyclite hypertensive, avec reprise de la kératoendothélite disciforme. Le traitement Xénalamine + Soludécadron est repris. Dans les suites, les S.C. ont toujours un effet aussi spectaculaire, mais la crainte d'autres récurrences fait pratiquer une *greffe lamellaire* O.D. (21 novembre 62).

— 10 janvier 63 : Revu, tout va bien.

Echec total de la Xénalamine, seul le Soludécadron semble être responsable de l'amélioration fonctionnelle observée. A noter la récurrence sous Xénalamine.

OBSERVATION N° 78. — Mej... Michel, 16 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* Traumatisme crânien le 16 septembre 62.

*Histoire actuelle* : 25 octobre 62 : Gros ulcère cornéen, avec œdème sous-jacent, hypoesthésie cornéenne.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.300.000 |        |
| G.B. ....     | 5.400     |        |
| P.N. ....     | 61        | = 64 % |
| E. ....       | 3         |        |
| Lympho ...    | 30,5      | = 36 % |
| M.M. ....     | 5,5       |        |

*Traitement* : Xénalamine, Ophtaglobulines, Atropine-Bleu.

— 28 octobre 62 : Souffre beaucoup moins mais l'aspect reste inchangé et l'ulcère contre-indique la Cortisone.

A.V.O.D. inférieure à  $1/10^{\circ}$ .

— 3 novembre 62 : A.V.O.D. =  $2/10^{\circ}$  T.S.

Amélioration locale, mais apparition d'une vascularisation au limbe, qui fait entreprendre quelques séances de Bétathérapie.

— 10 novembre 62 : L'ulcération a disparu.

— 17 novembre 62 : L'état local continue à s'améliorer, la cornée paraît en bon état. Arrêt de la Xénalamine. Poursuite d'un traitement symptomatique (Bleu-Adrénaline).

— 8 décembre 62 : Peut être considéré comme guéri. Garde un leucome étendu mais très superficiel. Hypoesthésie persistante. A.V.O.D. = 3/10° T.S.

Rôle de la Xénalamine peu significatif.

OBSERVATION N° 79. — M. Ber... Albert, 64 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle* : 12 novembre 62 : Etait déjà traité depuis un mois pour un ulcère limbique O.D., non influencé par les traitements habituels (Atropine, Chloramphénicol, Terramycine).

Se présente actuellement avec une kératite disciforme typique de l'O.D., en face de l'ulcère qui paraît cicatrisé.

A.V.O.D. = 5/10° au T.S.

Légère hypoesthésie O.D.

Tonus à 28 au Schiotz.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.500.000 |        |
| G.B. ....     | 9.500     |        |
| P.N. ....     | 67        | = 68 % |
| E. ....       | 1         |        |
| Lympho ....   | 22        | = 32 % |
| M.M. ....     | 7         |        |
| Mono ....     | 3         |        |

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour. Diamox + Potassion, Bleu-Atropine.

— 19 novembre 62 : Le tonus s'est rapidement normalisé. On entreprend des injections I.T. de Soludécadron (3).

— 26 novembre 62 : V.O.D. = 7/10° au T.S.

Guérison clinique à la L.A.F., où il ne persiste plus qu'un petit néphélium paracentral. On poursuit encore la Xénalamine pendant 8 jours. Puis, arrêt de tous traitements.

N'a pas présenté de récurrence depuis.

Bon résultat de la Corticothérapie sous couverture de Xénalamine (après 7 jours de Soludécadron).

OBSERVATION N° 80. — M. Cha... Pierre, 43 ans (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : Tuberculose du sommet gauche en 1954. Actuellement stabilisée.

Ethylisme certain.

*Histoire actuelle* : Hospitalisé le 2 janvier 63 : Kératite disciforme centrale O.D. assez circonscrite, avec fins de précipités de descémétite et Tyndall léger.

Cette kératite est survenue après une laryngite, suivie d'une

conjonctivite angulaire externe des deux yeux. L'A.V.O.D. = 4/10° T.S. depuis une semaine.

Electrophorèse : augmentation des Alpha-2 et Bétaglobulines.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.000.000 |        |
| G.B. ....     | 8.100     |        |
| P.N. ....     |           | = 68 % |
| Lympho ....   | 24        | = 32 % |
| M.M. ....     | 4         |        |
| Mono ....     | 4         |        |

Traitement : Xénalamine, Ophtaglobulines, Atropine-Bleu, Vitamines B1, B6.

— 4 janvier 63 : Nette amélioration subjective.

V.O.D. = 6/10° T.S.

La disciforme a fondu, seule persiste sa limite périphérique circulaire. Le résultat paraît donc très bon au bout de 3 jours de traitement.

On entreprend dès lors, des injections de Soludécadron S.C. à partir du 7 janvier 63 (5 en tout).

— 14 janvier 63 : L'œdème cornéen qui avait fondu, est réapparu ces jours-ci sous Xénalamine. Il existe une petite buée épithéliale sous la disciforme.

Le tonus est limite = 24 à l'aplanissement : donc petite poussée uvéale avec hypertonie légère. On ajoute donc deux Diamox par jour au traitement.

— 18 janvier 63 : A.V. = 5/10° O.D., œil calme non douloureux.

Tonus normal.

Au biomicroscope, l'œil est calme, il n'y a plus d'œdème cornéen.

Départ.

— Le malade est alors suivi en consultation et reste sous Xénalamine.

— 25 janvier 63 : Le malade a pris froid et a rechuté il y a 3 jours sous Xénalamine.

V.O.D. inférieure à 1/10° T.S. Œil rouge.

Kératite disciforme avec plis de la Descemet, on reprend une série de 4 Soludécadron sous Xénalamine.

— Amélioration rapide jusqu'au :

— 1<sup>er</sup> février 63 : Œil parfaitement calme, V.O.D. = 5/10° T.S. Les plis de la Descemet et l'œdème ont complètement disparu. On arrête les corticoïdes.

— 4 février 63 : Le malade va toujours bien, on remplace la Xénalamine par le Virustat encore une semaine.

Après une amélioration indiscutable, survenue en début de traitement antiviral et avant les corticoïdes, la Xénalamine paraissait inactive au 20<sup>e</sup> jour, qui vit une rechute.

c) Association de différents antiviraux

OBSERVATION N° 81. — M. Dra... Spiridou, 50 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : 1948, ulcère de la cornée O.D.

*Histoire actuelle* : 22 novembre 62 : Est traité depuis 3 semaines pour une kératite disciforme de l'O.D. par :

*Virustat*, Béviline, Troformone, Atropine-Bleu, sans amélioration.

Il présente actuellement une kératite disciforme O.D. avec plis de la Descemet et anesthésie cornéenne.

A.V.O.D. = 1/10° T.S.

|               |           |        |  |
|---------------|-----------|--------|--|
| N.F.G.R. .... | 4.000.000 |        |  |
| G.B. ....     | 9.600     |        |  |
| P.N. ....     | 70,5      | = 73 % |  |
| Baso ....     | 0,5       |        |  |
| E. ....       | 2         |        |  |
| Lympho ....   | 16        | = 27 % |  |
| M.M. ....     | 11        |        |  |

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour.

Atropine, Ophtaglobulines.

*Soludécadron* tous les 2 jours (7).

— Amélioration progressive des signes subjectifs et objectifs jusqu'au :

— 8 décembre 62 : Où il persiste un leucome circulaire et peu étendu. A.V.O.D. = 5/10° T.S.

— 11 décembre 62 : Présente à nouveau une ulcération avec œdème et plis de la Descemet, qui disparaissent deux jours après. On reprend alors les injections de Soludécadron (4) jusqu'au :

— 8 janvier 63 : Où l'aspect reste stationnaire, on prescrit alors : arrêt de la Xénalamine : I.D.U. et traitement symptomatique.

Echec de la Xénalamine, alors que le Soludécadron avait entraîné une amélioration progressive des signes fonctionnels. Malgré l'antiviral, le malade avait présenté une ulcération d'ailleurs rapidement régressive.

A noter également l'échec du Virustat.

Malade encore en traitement.

### III. — KERATITES PONCTUEES SUPERFICIELLES

#### A) Xénalamine

OBSERVATION N° 82. — M. P..., 37 ans, soudeur (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : février 1961 : Kératoconjonctivite de type épidémique, unilatérale gauche, datant de 5 jours, et peu douloureuse, avec adénopathie satellite.

Au début, le malade aurait présenté un épisode fébrile à 38°5 avec pharyngite ; à l'examen : O.D. normal. O.G., conjonctivite folliculaire et kératite ponctuée superficielle.

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour pendant 15 jours. Atropine-Bleu.

— Après une semaine, les signes subjectifs se sont améliorés ; il persiste une photophobie résiduelle.

— Au 15<sup>e</sup> jour, guérison complète. Tout signe fonctionnel a disparu. A l'examen : tout est normal.

Résultat favorable.

OBSERVATION N° 83. — M. F..., 58 ans, monteur-électricien (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératoconjonctivite et pharyngite avec ganglion prétragien droit datant de 6 jours.

Signes subjectifs intenses, avec photophobie et larmoiements. Kératite ponctuée superficielle typique prenant les colorants. La pharyngite a précédé de 10 jours l'affection cornéenne.

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour, Atropine-Bleu, lunettes teintées.

— 7 jours après on constate une guérison totale, avec disparition des signes subjectifs et objectifs.

Résultat favorable.

OBSERVATION N° 84. — Mme D..., 53 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Présente depuis 3 jours une kératoconjonctivite prédominante à droite, avec sécrétions peu abondantes et petites micro-ulcérations très superficielles.

Adénopathie prétragienne bilatérale douloureuse.

*Traitement* : Xénalamine, Atropine-Bleu.

— Au 7<sup>e</sup> jour persistance de quelques punctuations prenant encore les colorants.

— Au 14<sup>e</sup> jour : opacité numulaire cicatrisée. Ne souffre plus.

Résultat favorable.

OBSERVATION N° 85. — M. R..., 31 ans, monteur-électricien (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératite ponctuée superficielle datant de 1 à 2 jours, avec importants signes fonctionnels. Il existe, d'autre part, un certain degré d'hypoesthésie cornéenne.

*Traitement* : Xénalamine (7 jours), Atropine-Bleu.

Au 7<sup>e</sup> jour, malade revu guéri. La cornée ne prend plus les colorants. Ne souffre plus.

Bon résultat.

OBSERVATION N° 86. — Enfant B..., 2 ans et demie (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Présente depuis 4 mois des poussées itératives de kératite ponctuée superficielle bilatérale, avec signes fonctionnels intenses.

Elle a résisté au traitement vitaminique (B1, B12) et antiseptique local.

A l'examen, le 5 janvier 61 : kératite ponctuée superficielle bilatérale avec, à droite, des éléments numulaires, intraparenchymateux et, à gauche, des éléments ulcérés prenant les colorants.

*Traitement* : Xénalamine, 3 comp./jour, puis 4 par jour pendant 20 jours.

— Après 9 jours de traitement on note à l'examen, sous anesthésie générale, une cornée droite normale.

A gauche, trois petits éléments qui prennent encore les colorants.

Après 15 jours de traitement, l'examen des cornées reste négatif.

Cette petite malade n'aurait pas présenté de récurrence par la suite. Evolution favorable.

OBSERVATION N° 87. — L... Marcel (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératite superficielle bilatérale apparue au cours d'un traitement pour décollement de rétine traumatique. Il s'agit d'un contage hospitalier (un autre enfant du Service est porteur d'une kératite ponctuée superficielle).

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour pendant 15 jours. Atropine-Bleu à 1 %.

— Au 15<sup>e</sup> jour, on note une guérison totale et on arrête le traitement.

—A noter qu'au moment de l'arrêt du traitement, cet enfant présente des crises de colique néphrétique, alors que l'urographie est négative et que les urines sont stériles.

Résultat favorable.

OBSERVATION N° 88. — M. S..., 41 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératite ponctuée superficielle bilatérale avec importants signes fonctionnels, poussées fébriles.

Adénopathie prétragienne bilatérale.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 5.250.000 |        |
| G.B. ....     | 10.000    |        |
| P.N. ....     |           | = 61 % |
| Lympho ....   | 14        | = 39 % |
| M.M. ....     | 17        |        |
| Mono ....     | 18        |        |

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour pendant 28 jours.

Atropine-Bleu.

— Dès le 3<sup>e</sup> jour de traitement, nette amélioration subjective.

— Au 8<sup>e</sup> jour, n'a plus de lésions cornéennes.

— 1 mois après, ce malade ne présente pas de récurrence.

Bon résultat.

OBSERVATION N° 89. — M. Bar... René, 55 ans (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle* : 1<sup>er</sup> décembre 60, est hospitalisé pour une kératite ponctuée superficielle intense d'origine herpétique certaine (herpès palpébral associé). Elle évolue depuis une quinzaine de jours.

Cette kératite affecte les deux yeux.

A.V.O.D. = 6/10<sup>e</sup> S.C.

A.V.O.D. = 1/10<sup>e</sup> S.C. (Amblyopie ancienne).

A noter à droite en plus, un ulcère marginal de type « neuro-arthritique ».

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.500.000 |        |
| G.B. ....     | 9.400     |        |
| P.N. ....     |           | = 44 % |
| Lympho ....   | 12        | = 56 % |
| M.M. ....     | 28        |        |
| Mono ....     | 16        |        |

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour, pendant 12 jours.

Atropine-Bleu, Ophtaglobulines, Autohémothérapie.

A signaler un eczéma à l'atropine.

— Va nettement mieux au 5<sup>e</sup> jour.

— Guérison au 8<sup>e</sup> jour où la cornée ne prend plus les colorants.

Ce malade présentait une nouvelle conjonctivite 4 mois après mais sans lésion cornéenne : traitement symptomatique.

— Il est actuellement hospitalisé et traité à l'Antiquaille pour un ulcère limbique O.G. de type neuroarthritique qui semble bien réagir au traitement.

Evolution favorable de cette première poussée au traitement antiviral.

OBSERVATION N° 90. — M. A..., 43 ans, tourneur (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératite ponctuée superficielle épidémique avec grosse photophobie.

(Deux autres ouvriers sont atteints dans son atelier.)

A l'examen, kératite ponctuée typique, prenant les colorants, pas de réaction ganglionnaire.

*Traitement* : Xénalamine, - Atropine-Bleu.

Au 7<sup>e</sup> jour, ce malade est très amélioré subjectivement et ne présente plus que quelques ponctuations à la fluorescéine.

Guérison au 14<sup>e</sup> jour.

Résultat favorable.

OBSERVATION N° 91. — M. Ar..., 52 ans, ajusteur (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératite ponctuée superficielle bilatérale identique au cas précédent, mais prédominant du côté droit et accompagné d'un état grippal avec frissons, et température à 38°5 (il s'agit du même atelier).

*Traitement* : Xénalamine - Atropine-Bleu.

— Au 7<sup>e</sup> jour, guérison totale.

Bon résultat.

OBSERVATION N° 92. — M. Gr..., 73 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Observation comparable à la précédente. Kératite ponctuée superficielle unilatérale droite, prenant les colorants.

Asthénie, mais peu de signes généraux.

(Même atelier que les deux malades précédents.)

*Traitement* identique.

— Au 7<sup>e</sup> jour, amélioration notable, mais la guérison n'est pas encore obtenue.

— Au 14<sup>e</sup> jour, guérison anatomique et fonctionnelle.

Résultat favorable.

## **B) Virustat**

OBSERVATION N° 93. — M. Cib., 63 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératite ponctuée superficielle de la moitié supérieure de la cornée O.G., datant de 24 heures, accompagnée de signes fonctionnels intenses.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour. Néomycine, Hydrocortisone.

48 heures plus tard, ne persiste plus ni signes fonctionnels, ni kératite ponctuée superficielle.

Résultat remarquable de l'association Virustat + Cortisone, dans cette kératite ponctuée superficielle récente.

OBSERVATION N° 94. — Mlle F..., 23 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératoconjonctivite épidémique bilatérale avec signes fonctionnels intenses non améliorée depuis 5 jours par le traitement avec : Béviline, Ophtaglobulines, Atropine-Bleu.

*Traitement* : Virustat, 6 comp./jour.

— 5 jours après la kératite, qui s'était bilatéralisée sous Virustat, est totalement guérie.

Résultat non significatif du fait de cette bilatéralisation. Echec.

OBSERVATION N° 95. — M. S..., 51 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Après une première poussée de conjonctivite O.G., le 5 février 62, calmée par Sulfacétamide-bleu et pomade Terramycine, apparition, le 7 février 62, d'une kératite ponctuée superficielle du même côté, avec A.V.O.G. à 6/10°.

*Traitement* : Virustat, 6 comp./jour. Sulfacétamide, Bleu, Néosynéphrine.

— Au 7<sup>e</sup> jour : guérison V.O.G. = 10/10°.

Bon résultat.

OBSERVATION N° 96. — M. G..., 31 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Récidive de kératite ponctuée superficielle O.G., la première poussée ayant duré un mois et s'étant terminée un mois auparavant.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour.

— Au 6<sup>e</sup> jour, grosse amélioration subjective, mais il persiste encore quelques éléments.

— Au 14<sup>e</sup> jour, guérison, mais persistance d'une anesthésie cornéenne.

Résultat favorable.

OBSERVATION N° 97. — M. G..., 31 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Kératite ponctuée superficielle O.D., évoluant de façon subintrante depuis un an.

*Traitement* : Virustat, 6 comp./jour. Atropine.

— Au 7<sup>e</sup> jour va mieux : on donne alors 8 comp./jour de Virustat.

— Au 15<sup>e</sup> jour, amélioration très nette ; poursuite du traitement.

Le malade est revu un mois après et se déclare guéri.

Bien que cette kératite ponctuée soit d'évolution trainante, le résultat du traitement en est discutable.

OBSERVATION N° 98. — Mme Dra... Rama, 44 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : Kératite ponctuée superficielle en avril 1960.

— 1961 : Traumatisme crânien avec troubles subjectifs.

*Histoire actuelle* : 26 septembre 62 : Depuis 2 mois, brouillards visuels avec douleurs, photophobie O.D.G.

Kératite ponctuée superficielle bilatérale.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.400.000 |        |
| G.B. ....     | 6.800     |        |
| P.N. ....     | 61        | = 63 % |
| E. ....       | 2         |        |
| Lympho ....   | 20        | = 37 % |
| M.M. ....     | 7         |        |
| Mono ....     | 10        |        |

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour. Ophtaglobulines, Bleu-Atropine.

Vue une semaine après, elle n'a pris que 4 comp./jour de

Virustat ; néanmoins, elle va mieux, les douleurs persistent, la microponctuation a disparu de moitié. On renouvelle donc la prescription.

— Au 15<sup>e</sup> jour va beaucoup mieux, mais il reste deux minimes éléments au niveau de l'O.G.

— Au 20<sup>e</sup> jour, guérison clinique.

Effet favorable du traitement virostatique, encore que le traitement n'ait été suivi que d'une façon un peu fantaisiste.

OBSERVATION N° 99. — Dr Ben..., 37 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle* : 22 janvier 63 : Kératite ponctuée superficielle bilatérale, trainant depuis 4 mois et d'étiologie probablement herpétique puisque, entre les poussées, il a présenté à deux reprises un herpès labial. Cette kératite a été traitée sans succès par Ophthoglobulines, pommade vitaminée, pommade tri-antibiotique, Atropine et occlusion.

A même été traitée par la Cortisone.

*Traitement* : Virustat, 10 comp./jour pendant 5 jours, puis 8 par jour (en tout, 15 jours de traitement).

Troformone 4 fois par jour.

Novésine au moment des douleurs.

Vitaminothérapie B et C.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 5.000.000 |        |
| G.B. ....     | 9.400     |        |
| P.N. ....     | 63        | = 64 % |
| E. ....       | 1         |        |
| Lympho ....   | 28        | = 36 % |
| M.M. ..       | 4         |        |
| Mono ....     | 4         |        |

Recherche de Virocytes : négative.

— Amélioration subjective dès le lendemain du traitement.

A. la L.A.F., il n'y a plus d'ulcération cornéenne, mais il persiste de petites cicatrices sous-épithéliales numullaires non douloureuses.

Brillant résultat du traitement sur cette kératite ponctuée superficielle herpétique rebelle.

### C) I.D.U.

OBSERVATION N° 100. — Mme Dra... Rama, 44 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : Traumatisme crânien. Kératite ponctuée superficielle en 1957.

— Récidive, il y a trois mois, traitée par Virustat et guérie en 15 jours (observation n° 98).

*Histoire actuelle* : Depuis le 2 décembre 62, signes fonctionnels intenses, avec sensation de corps étrangers O.D.G.

A l'examen (5 décembre 62), kératite ponctuée superficielle minime O.D.G. (3 ponctuations environ à chaque œil retenant les colorants).

*Traitement* : I.D.U. toutes les 2 heures. Une semaine.

Au 7<sup>e</sup> jour : guérison complète, arrêt du traitement.

N'a pas fait de récidive depuis.

Excellent résultat.

#### IV. — SYNDROMES DIVERS

Sous cette rubrique, nous désirons ranger certains cas cliniques qui ne rentraient pas dans la classification précédente.

OBSERVATION N° 101. — M. Gon... Henri, 53 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle* : 28 décembre 62 : Consulte pour deux ulcères de cornée paralimbiques O.G., avasculaires, creusant dans le parenchyme, d'aspect viral mais non dendritique.

Un mois et demi auparavant a présenté une conjonctivite bilatérale, survenue en même temps qu'une « bronchite ». Cette conjonctivite a été soignée pendant 10 jours par un collyre triantibiotique. Elle a guéri puis, le 15 décembre 62, apparition de nouveau d'une gêne au niveau de l'O.G., avec larmoiements. Pas de notion d'herpès cutanéomuqueux, pas de douleur évoquant un zona. Ces deux ulcères, paralimbiques, n'altèrent pas l'A.V., qui est à 10/10°. Ils sont relativement indolores, mais torpides, creusant dans le parenchyme, sous l'épithélium, sans œdème du stroma.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.370.000 |        |
| G.B. ....     | 8.300     |        |
| P.N. ....     | 60        | = 61 % |
| E. ....       | 1         |        |
| Lympho ....   | 31        | = 39 % |
| M.M. ....     | 5         |        |
| Mono ....     | 3         |        |

*Traitement* : I.D.U. collyre toutes les 2 heures, et occlusion.

Après une amélioration transitoire, ces deux ulcérations restent inchangées, si bien que,

— le 7 janvier 63 (12<sup>e</sup> jour de traitement), on pratique un frottage à l'iode sous I.D.U.

Néanmoins, l'état reste stationnaire.

— 14 janvier 63 : Après 18 jours de traitement, on est obligé de reconnaître l'échec de l'I.D.U. (arrêt).

On prescrit alors un traitement symptomatique.

— 30 janvier 63 : Les deux ulcères primitifs sont actuellement cicatrisés, mais un troisième ulcère ponctiforme est apparu. On entreprend alors un traitement au Virustat, 8 comp./jour, avec Ophtaglobulines + Atropine-Bleu.

— 6 février 63 : Le dernier ulcère s'est cicatrisé mais est apparu un nouvel ulcère en marge de l'aire pupillaire, sous traitement au Virustat. Ce malade est encore en traitement.

On est obligé de reconnaître le double échec de l'I.D.U. et du Virustat sur cet ulcère d'un type un peu particulier.

OBSERVATION N° 102. — Mme Dep... Andrée, 49 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : En mars 62, zona intercostal gauche typique, guéri en trois semaines sans séquelles.

*Histoire actuelle* : Vue le 23 janvier 63, a présenté il y a un mois un état grippal trainant, compliqué d'otite suppurée, puis, il y a une semaine, un embarras gastrique fébrile (3 février), avec vomissements. Immédiatement après, œdème palpébral droit, avec éruption de vésicules prurigineuses et sensation de graviers dans l'œil D.

Simultanément, hyperesthésie du cuir chevelu au niveau de l'hémicrâne droit, avec douleurs spontanées exacerbées par le peigne. Quelques jours après cette première éruption, apparition de quelques éléments vésiculeux au niveau des paupières supérieures et inférieures O.G., actuellement à l'examen : au point de vue cutané, il s'agit d'un *herpès* reconnu cliniquement par les Dermatologistes, avec quelques bouquets de vésicules au niveau de l'angle interne de la fente palpébrale D. et au niveau de l'angle externe de la fente palpébrale G.

Au point de vue oculaire : conjonctivite folliculaire avec cercle péricératique.

Photophobie O.D., mais segment antérieur normal ne prenant pas la fluoresceine.

Hyperesthésie du cuir chevelu, hémicrâne D.

Pas d'adénopathie.

Motricité oculaire et F.O. normaux.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.250.000 |        |
| G.B. ....     | 8.800     |        |
| P.N. ....     |           | = 71 % |

|              |    |        |
|--------------|----|--------|
| Lympho ..... | 16 | = 29 % |
| M.M. ....    | 10 |        |
| Mono .....   | 3  |        |

Electrophorèse normale.

*Traitement : Virustat, 10 comp./jour.*

— 25 janvier 63 : Deux jours après, les vésicules sont séchées, elle n'a plus de photophobie, les yeux sont calmes, on ajoute au traitement : Vitamines B1, B6.

— 1<sup>er</sup> février 63 : Est revue, va bien, ne souffre absolument plus ; la cornée est indemne, de même que la conjonctive.

On arrête le traitement antiviral.

## V. — OBSERVATIONS DE ZONAS OPHTALMIQUES

### A) Xénalamine

OBSERVATION N° 103. — Mme Bet... Juliette, 74 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique D., dont les douleurs remontent à 6 jours. Eruption depuis 48 heures, précédée par une hyperthermie à 39°.

— Hospitalisée le 7 novembre 1961 :

Eruption dans le territoire de l'ophtalmique D.

Pas d'atteinte oculaire.

Sensibilité cornéenne normale.

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour + Vitaminothérapie, B1, B12, Radiothérapie.

— Après 7 jours de traitement, les névralgies ont totalement disparu ; examen ophtalmologique normal. Le traitement est encore poursuivi 15 jours.

— Revue après 2 mois : pas d'algie post-zonateuse, pas de kératite.

Bon résultat.

OBSERVATION N° 104. — Cho... Hermence, 74 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique G. ayant débuté il y a 8 jours et qui s'étend à tout le territoire de l'ophtalmique.

— Hospitalisée le 21 août 1961 :

Hypoesthésie cornéenne avec kératite ponctuée superficielle. Algies intenses avec insomnie.

|               |           |          |  |
|---------------|-----------|----------|--|
| N.F.G.R. .... | 3.957.000 |          |  |
| G.B. ....     | 5.600     |          |  |
| P.N. ....     | 52        | = 71,5 % |  |
| B. ....       | 1         |          |  |
| E. ....       | 18,5      |          |  |
| L. ....       | 20        | = 28,5 % |  |
| M.M. ....     | 8,5       |          |  |

*Traitement* : Identique au précédent.

— Après 8 jours de traitement, la kératite a disparu ; il persiste une hypoesthésie cornéenne. Les névralgies sont un peu moins violentes.

— Après un mois de traitement, la patiente se déclare très améliorée, mais les névralgies n'ont pas totalement disparu. L'examen oculaire est normal.

Résultat satisfaisant.

OBSERVATION N° 105. — Pre... Clémence, 83 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique D., dont les douleurs ont débuté il y a 8 jours. Eruption depuis 6 jours.

Hypoesthésie cornéenne, kératite ponctuée superficielle.

|               |           |        |  |
|---------------|-----------|--------|--|
| N.F.G.R. .... | 3.980.000 |        |  |
| G.B. ....     | 5.500     |        |  |
| P.N. ....     | 76        | = 77 % |  |
| E. ....       | 1         |        |  |
| L. ....       | 20        | = 23 % |  |
| M.M. ....     | 1         |        |  |
| M. ....       | 2         |        |  |

*Traitement* : Xénalamine + Vitaminothérapie B, Radiothérapie.

— Les douleurs diminuent 3 jours après le début du traitement, qui est poursuivi un mois.

— Deux mois après le début de l'affection :

— l'examen oculaire est négatif,

— les douleurs ont presque totalement disparu,

— il persiste une anesthésie cornéenne.

Résultat satisfaisant.

OBSERVATION N° 106. — Boz... Pierre, 75 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique D., dont les douleurs ont débuté il y a 8 jours. Eruption depuis 3 jours.

Anesthésie cornéenne, kératite ponctuée superficielle, uvéite avec Tyndall, sans synéchie.

*Traitement* : Identique au précédent.

— Les douleurs disparaissent après 10 jours de traitement, celui-ci étant poursuivi un mois.

— Deux mois après le début, il persiste des algies très discrètes, calmées par la Véganine.

Examen oculaire négatif, en dehors d'une anesthésie cornéenne persistante.

Résultat non significatif.

OBSERVATION N° 107. — Mme Gen... Maria, 80 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique G., dont l'éruption est apparue il y a 3 jours.

Anesthésie cornéenne totale, avec petite érosion temporale supérieure qui prend les colorants.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 4.740.000 |        |
| G.B. ....     | 8.600     |        |
| P.N. ....     |           | = 76 % |
| L. ....       | 19        | = 24 % |
| M.M. ....     | 4         |        |
| M. ....       | 1         |        |

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour. Radiothérapie, Vitaminothérapie B1, B12.

— Après 10 jours de traitement les douleurs sont totalement disparu et l'examen oculaire est définitivement normal.

Bon résultat.

OBSERVATION N° 108. — Mme G..., 74 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique G., évoluant déjà depuis 20 jours lorsque la malade est vue pour la première fois.

Eruption au stade croûteux, occupant tout le territoire du V gauche ; douleurs trigéminales, modérées, mais rebelles aux traitements habituels.

Au point de vue oculaire : irido-kératite qui, masquée par l'œdème palpébral, a été négligée depuis le début de l'évolution.

Douleurs oculaires importantes. Anesthésie cornéenne totale.

Nombreuses ulcérations cornéennes pendant la fluoresceine.

Il existe, d'autre part, une kératoendothélite en secteur temporal supérieur (œdème du stroma en triangle, avec gros plis de la Descemet).

Enfin, il existe une irido-cyclite avec descémétite pigmentée en triangle inférieur et Tyndall ++. Iris œdémateux, mais pas de synéchie.

A.V.O.D. = 2/10° sans correction (A.V.O.D. = 9/10° sans correction : tonus normal).

|               |           |          |
|---------------|-----------|----------|
| N.F.G.R. .... | 4.500.000 |          |
| G.B. ....     | 7.000     |          |
| P.N. ....     | 75,5      | = 76,5 % |
| E. ....       | 1         |          |
| Lympho ....   | 11,5      | = 23,5 % |
| M.M. ...      | 12        |          |

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour pendant 3 semaines.  
Atropine-Bleu.

Diamox, 1 comp./jour.

B1, B12.

Radiothérapie anti-algique.

— Au bout d'une semaine de traitement, l'œil est plus calme, non douloureux, l'irido-cyclite est bien améliorée, mais la kératite en secteur n'est pas influencée.

— 14 avril 61 : Après trois semaines de traitement, l'iris est calme, la kératite en secteur s'est améliorée, mais il persiste une endothélite globale, et une anesthésie cornéenne complète.

Malade vue, bien entendu, trop tardivement pour que l'on ait pu espérer prévenir l'hypoesthésie cornéenne séquellaire. Cependant, le médicament paraît avoir agi sur l'uvéite.

OBSERVATION N° 109. — Mlle Phi..., 13 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique gauche, relativement discret, dont l'éruption atteint la région temporale et la paupière supérieure.

Il existe néanmoins une anesthésie cornéenne avec endothélite certaine.

A.V.O.D. = 7/10°.

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour. Bleu de méthylène, Atropine.

— 10 jours après, il n'y a plus de douleur, les lésions cutanées ont disparu, l'anesthésie est réduite. Mais il persiste un Tyn-dall.

— En décembre 60, la malade est revue, elle va bien, l'hypoesthésie a régressé.

— Revue en janvier 61, l'état cornéen est toujours excellent.

Bonne évolution de ce zona ophtalmique, traité par la Xénalamine.

OBSERVATION N° 110. — M. Li..., 57 ans (Hosp. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 10 juillet 60 : Hospitalisé pour zona ophtalmique D., datant de 5 jours, précédé par un épisode pseudo-grippal.

Le malade est fébrile, température à 38°.

Œdème cornéen avec vésicule cornéenne et éruption de la paupière supérieure du même côté.

Pas d'atteinte endoculaire.

*Traitement* : Xénalamine pendant 10 jours. Atropine-Bleu et soins cutanés. B1, B12.

— 20 juillet : Le malade est revu avec une amélioration notable des lésions cutanées et de l'œdème.

— 5 août 60 : Les signes oculaires cornéens ont disparu, n'a pas de douleur.

— Le malade fut revu ensuite à deux reprises en excellent état.

Bon résultat du traitement antiviral : pas de séquelle cornéenne, pas de douleur.

OBSERVATION N° 111. — Mlle Mo..., 68 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 16 décembre 60 : Zona ophtalmique G., datant de 3 jours, avec important œdème palpébral.

A.V.O.D. = 9/10°.

A.V.O.G. = 4/10°.

Il existe encore quelques vésicules cutanées et un petit ganglion prétragien dur et douloureux.

Température à 37,8°.

Point de vue oculaire : il existe quelques ulcérations rondes, centrales de la cornée.

Douleurs intenses.

*Traitement* : Xénalamine, 6 comp./jour. Bleu-Atropine.

— 27 décembre 60 : Etat oculaire identique, les douleurs ont beaucoup diminué.

Une endothélite est apparue, mais il n'y a pas de Tyndall.

Le 10 janvier 61, la malade va toujours bien, les lésions cornéennes ne prennent plus les colorants.

— 25 janvier 61 : A.V.O.G. = 8/10°. Il n'y a plus de douleur, va bien.

Evolution satisfaisante.

OBSERVATION N° 112. — M. M..., 60 ans (Consul. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Vu le 17 novembre 60, avec zona ophtalmi-

que D., ayant débuté il y a 20 *jours*, par des douleurs, avec température et rhinorrhée importante.

Le malade est vu au stade œdémateux, avec un début de vésicule frontale, palpébrale et *nasale interne*.

A l'examen oculaire, anesthésie de la moitié nasale de la cornée, avec Descémétite importante et Tyndall.

Il existe une kératite ponctuée superficielle.

*Traitement* : Xénalamine, 8 comp./jour. Bleu-Atropine et soins cutanés.

— 24 novembre 60 : Amélioration nette portant sur la densité du Tyndall. La cornée prend toujours un peu les colorants.

— 14 décembre : Les lésions cutanées sont guéries ; il n'existe pas de douleurs, mais un peu de gêne au niveau de l'éruption.

La cornée ne prend plus les colorants.

Mais il existe une zone parenchymateuse d'opacité interstitielle diffuse, gênant la vision. Il persiste une zone d'anesthésie cornéenne.

Il s'agit d'une forme vue tardivement : au 20<sup>e</sup> jour d'évolution, et le traitement n'a pas évité l'apparition d'une hypoesthésie cornéenne séquellaire.

## B) Virustat

OBSERVATION N° 113. — Mme Bet..., 74 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique D., vu 6 *jours* après l'apparition des douleurs, avec température à 39° et éruption.

*Hospitalisation le 7 janvier 62* : Eruption des territoires frontal et nasal, sans atteinte oculaire.

Douleurs intenses.

— *Traitement* :

*Virustat*, 6 comp./jour pendant une semaine. Occlusion.

Vitamines du groupe B.

Rovamycine *per os*, radiothérapie.

— Température normalisée en 48 heures.

— Disparition des douleurs en 3 jours.

— Revue ultérieurement : pas de complication oculaire, pas de douleurs séquellaires.

Bon résultat.

OBSERVATION N° 114. — M. Cia..., 52 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Depuis 6 jours, apparition d'un zona ophtalmique D.

4 jours après le début, il est examiné en consultation où on ne note pas d'atteinte oculaire.

— *Hospitalisation le 30 janvier 62* : L'éruption s'étant étendue et surinfectée. Température à 39°, avec méningite lymphocytaire : 465 éléments à la P.L.

Anesthésie cornéenne D., avec 6 infiltrats nuageux dans le cadran temporal supérieur.

— *Traitement* :

*Virustat* pendant 14 jours (3 comp./jour). Occlusion.

Péni-strepto, Vitamines B1, B12.

Mydriatiques, Bleu.

— Après 3 jours de traitement, les signes généraux sévères s'amendent, les douleurs se calment et disparaîtront peu à peu, *sans névralgie séquellaire*.

— L'éruption se sèche en 6 jours.

— Au 7<sup>e</sup> jour, les ulcérations ne prennent pas fluoresceine, les infiltrations sont bien circonscrites.

— *Le 13 février 62*, le malade quitte le Service après 14 jours d'hospitalisation.

— *Le 21 février 62*, l'A.V.O.D. = 10/10°.

— *Le 26 mars 62*, malade en excellent état ; ni douleur, ni kératite.

Bien qu'entrepris avec un retard d'une semaine, le traitement antiviral paraît avoir eu un *résultat excellent* sur cette forme de zona particulièrement grave.

OBSERVATION N° 115. — M. Hou..., 41 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Tuberculose pulmonaire, *dénutrition intense*.

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique D., déclaré 4 jours avant l'

*Hospitalisation* : 23 janvier 62 : Eruption au stade vésiculeux étendue.

*Syndrome méningé*, avec température à 39°.

Anesthésie cornéenne totale, de mauvais pronostic, avec kératite ponctuée superficielle et quelques îlots denses, sous-épithéliaux du cadran nasal supérieur.

*Traitement* : *Virustat*, Vitaminothérapie, antibiotiques. Occlusion.

— Les signes généraux s'améliorent en 3 jours, l'éruption se dessèche en 4 jours.

— *Le 3 février 62* (13 jours de traitement) : la kératite persiste et il est apparu une iritis typique.

— L'amélioration oculaire sera obtenue lentement.

— *En avril 62*, se déclare une kératite de *type neuroparalyti-*

*que, avec vaste ulcération centrale qui fait pratiquer une kératoplastie lamellaire.*

Ici, nous devons noter un *échec du Virustat* qui n'a pas empêché l'apparition d'une iritis et n'a pas enrayé les complications oculaires. Soulignons également le terrain extrêmement défavorable.

OBSERVATION N° 116. — M. Tho..., 64 ans (Clin. Opht., Lyon).

*Antécédents* : Opéré de cataracte bilatérale 6 mois plus tôt.

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique D. récent (24 heures).

*Hospitalisation le 2 juin 62* :

Température à 38°.

Eruption très étendue.

Œil droit très douloureux, avec hyperhémie conjonctivale, mais pas d'atteinte cornéenne.

*Traitement* : *Virustat* pendant 12 jours (10 comp./jour). Occlusion. Vitamines B1, B12, Mydriatiques.

— *Le 9 juin 62* (une semaine plus tard), le malade quittait le Service.

— *Le 14 juin 62* : Revu en excellent état. Pas de complication oculaire, pas de névralgie.

En somme, *excellent résultat* chez une forme fraîche.

OBSERVATION N° 117. — M. Bom..., 59 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : 6 février 62 : Eruption impressionnante dans le territoire du maxillaire supérieur D.

Température à 38°5, et douleurs très vives.

Hyperhémie conjonctivale et œdème palpébral.

*Traitement* : *Virustat* pendant 8 jours (8 comp./jour). Occlusion. Autohémothérapie, Vitamines B1, B12, Mydriatiques.

— 10 février 62 (4° jour) : Pas de signes généraux. N'a plus de douleurs. L'éruption se dessèche.

15 février 62 : Le malade ne souffre pas, l'éruption est en voie de disparition.

A noter, au 10° jour, des phénomènes psychiques dépressifs qui ont cédé rapidement au Niamide. C'est le seul cas de ce genre que nous ayons rencontré chez nos malades, aussi nous pensons qu'il s'agit d'un phénomène étranger au traitement antiviral.

Autrement, *bon résultat*, pas de séquelle cornéenne ou douloureuse.

OBSERVATION N° 118. — Mme Cha..., 53 ans (Consult. Clin. Opht., Lyon).

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique G., vu le 19 janvier 62, au 4<sup>e</sup> jour de son éruption : extrêmement douloureux, mais **sans** atteinte oculaire.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour pendant 12 jours.

— 21 janvier 62 : Est déjà soulagée de ses douleurs 48 heures après le début du traitement.

— 27 janvier 62 : Ne souffre pratiquement plus ; éruption desséchée.

Pas de séquelle, *bon résultat*.

OBSERVATION N° 119. — M. Lan., 62 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle* : Zona oculaire pur O.G., évoluant depuis 3 semaines, survenu après une hémicranie gauche très intense et caractéristique, mais sans éruption.

*Hospitalisation le 18 juillet 62* :

A.V.O.G. inférieure à 1/10<sup>e</sup>, souffre beaucoup.

Kératite ulcérée étendue du secteur temporal avec infiltration des parenchymes.

Pas d'éruption cutanée.

*Traitement* : Virustat, 10 comp./jour (pendant 17 jours). I.D.U. toutes les deux heures (pendant une semaine). Mydriatiques, Ophtaglobulines. Occlusion.

— 21 juillet 62 : Amélioration subjective considérable (3<sup>e</sup> jour de traitement) ; n'a plus de céphalées, ne craint plus la lumière.

V.O.G. = 4/10<sup>e</sup> sans S.C.

La cornée s'est éclaircie, l'infiltration est moins dense.

F.O. et tonus sont bons.

Il persiste une anesthésie cornéenne.

— Néanmoins le malade gardait une kératite torpide, qui devait *s'ulcérer à nouveau* le

— 7 septembre 62 (2 mois et demi après le début de l'affection).

— Cette kératite torpide, soignée par le traitement symptomatique habituel, devait cicatriser le

— 26 octobre 62 : Œil calme, aspect cicatriciel, ne souffre pas.

V.O.G. = 10/10<sup>e</sup> faible, sans correction.

Sur cette kératite zonateuse, qui évoluait depuis 3 semaines, le Virustat, après un succès initial brillant, ne parvint pas à éviter l'apparition d'une kératite neuroparalytique qui peut être attribuée au fait que le malade a été vu tardivement. A noter que celle-ci fut relativement bénigne.

OBSERVATION N° 120. — San... Guy, 24 ans (Consult. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique D., ayant débuté il y a 17 jours, avec éruption 5 jours après le début des douleurs.

— 12 juillet 62 : Est vu pour la première fois : souffre beaucoup.

A.V.O.D. = 2/10°.

Kératite parenchymateuse avec Descémétite, forte hypoesthésie temporale D.

*Traitement* : Virustat, 8 comp./jour pendant un mois. Occlusion. Mydriatiques.

— 27 juillet 62 : Présente une amélioration subjective des douleurs, mais il persiste une forte hypoesthésie cornéenne.

— 1<sup>er</sup> août 62 : L'éruption est cicatrisée, mais l'O.D. reste rouge et photophobique, avec forte hypoesthésie temporale D.

— 8 août 62 : Œil calme.

— 19 décembre 62 : Le malade est revu avec V.O.D. = 5/10°. Va relativement bien, ne souffre pas, mais il persiste une hypoesthésie cornéenne.

En somme, ici encore malade vu *tardivement* (17<sup>e</sup> jour) et si le Virustat a eu une action nette sur l'éruption et les douleurs, il n'a pas pu empêcher l'installation d'une hypoesthésie cornéenne séquellaire.

OBSERVATION N° 121. — Nai... Aïssa, 55 ans (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique D., vu au 3<sup>e</sup> jour de l'éruption.

*Hospitalisation* le 6 juillet 62 : Douleurs intenses, pas de signes oculaires.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 3.800.000 |        |
| G.B. ....     | 10.300    |        |
| P.N. ....     | 61        | = 65 % |
| E. ....       | 4         |        |
| Lympho ....   | 22        | = 35 % |
| M.M. ....     | 7         |        |
| Mono ....     | 6         |        |

*Traitement* : Virustat, 10 comp./jour pendant 10 jours. Occlusion. Pénistrepto, Vitaminothérapie B, Mydriatiques.

— Radiothérapie.

— Départ après 10 jours d'hospitalisation ; les douleurs se sont calmées en 3 jours, l'éruption s'est vite desséchée.

— 13 août 62 : Toujours pas de complication oculaire ; ne souffre pas.

Bon résultat.

OBSERVATION N° 122. — Ric... Pierre, 82 ans (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Antécédents* : Grand vieillard, terrain extrêmement fragile.

*Histoire actuelle* : Zona frontal G. ; vu au 4<sup>e</sup> jour de l'éruption.

*Hospitalisation le 19 septembre 62* : Douleurs violentes, mauvais état général, avec température à 38°5. Etat de prostration, empêchant l'examen ophtalmologique précis.

Gros chémosis.

Très forte hypoesthésie cornéenne.

Cinq petites ulcérations superficielles, prenant la fluoresceine. F.O. normal.

*Traitement* : Virustat, 10 comp./jour. Occlusion. Péni-strepto, Vitamines B1, B12. Radiothérapie.

— 22 septembre 62 : La température est tombée, les lésions cutanées sont propres et desséchées. Etat général très amélioré ; le malade s'est levé, déclare spontanément qu'il va mieux, et souffre moins (3 jours après le début du traitement).

— 3 octobre 62 : Depuis 3 jours, il présente de la diarrhée, ce qui fait arrêter le Virustat.

Ne souffre pas, présente encore quelques micro-punctuations minimes, mais l'état général reste fragile.

Hypoesthésie cornéenne relative.

Le malade devait décéder mi-novembre, des suites d'une affection broncho-pulmonaire.

Résultat non significatif. A noter une intolérance qui semble due au Virustat, la diarrhée ayant cédé après l'arrêt du médicament.

OBSERVATION N° 123. — Cou... Clémentine, 67 ans (Hosp. Service Dr Bonamour).

*Histoire actuelle* : Zona ophtalmique D., ayant débuté 4 semaines avant, et traité par le Cortancyl, Vitamines B1, B12.

*Hospitalisation le 11 septembre 62.*

A.V.O.D. réduite aux projections lumineuses.

Eruption actuellement cicatrisée, territoire frontal et nasal.

Œil rouge, avec œdème palpébral. Kératite disciforme centrale, avec gros plis de la Descemet. Précipités de Descémétite, forte hypoesthésie cornéenne.

F.O. norma.

|               |           |       |
|---------------|-----------|-------|
| N.F.G.R. .... | 5.000.000 |       |
| G.B. ....     | 12.400    |       |
| P.N. ....     |           | = 64% |

|              |    |        |
|--------------|----|--------|
| Lympho ..... | 19 | = 36 % |
| M.M. ....    | 5  |        |
| Mono .....   | 12 |        |

*Traitement : Virustat*, 8 comp./jour pendant 9 jours. *Soludécadron S.C.* tous les 2 jours (4). Mydriatiques B1, B12, Ophtaglobulines.

— 14 *septembre* 62 : Très nette amélioration, subjective et objective dès le 2<sup>e</sup> jour de traitement.

V.O.D. = 1/10<sup>e</sup> A.C.

La Descemetite a disparu, la kératite a fondu.

Il reste quelques plis de la Descemet.

— 17 *septembre* 62 : N'a plus d'œdème cornéen, elle sort avec un traitement symptomatique. Il persiste encore une légère hypoesthésie. Elle n'a pas de douleur.

— 26 *novembre* 62 : Cette malade, qui avait été suivie régulièrement tous les 15 jours et qui allait bien, présente aujourd'hui une kératite disciforme centrale avec plis de la Descemet.

A.V.O.D. = 1/20<sup>e</sup>, avec hypoesthésie cornéenne limitée à la zone disciforme.

|               |           |        |
|---------------|-----------|--------|
| N.F.G.R. .... | 5.000.000 | = 79 % |
| G.B. ....     | 8.700     |        |
| P.N. ....     | 78        |        |
| E. ....       | 1         |        |
| Lympho .....  | 12        | = 21 % |
| M.M. ....     | 4         |        |
| Mono ....     | 5         |        |

— On reprend le *Virustat* pendant une quinzaine de jours.

— 15 jours après, l'œil était de nouveau calme, avec une A.V. à 3/10<sup>e</sup>, mais le

— 5 *janvier* 63, persistait un œdème cornéen en secteur, avec hypoesthésie marquée à ce niveau.

En somme, chez cette malade *vue tardivement* (4 semaines après l'éruption, le *Virustat* ne semble pas avoir eu d'effets notables, et la nette amélioration subjective accusée au 3<sup>e</sup> jour de traitement semble attribuable aux corticoïdes. Ce traitement tardif n'a pas pu prévenir l'apparition d'une kératite neuroparalytique secondaire (relativement bénigne).



## CHAPITRE VI

### INTERPRETATION DES RESULTATS

C'est la partie la plus délicate de notre travail. Nous désirons, évidemment, tirer nos conclusions avec un esprit objectif et libre de toute passion. Mais nous avons vu, au cours des chapitres précédents, l'importance et la diversité des obstacles rencontrés.

Les erreurs d'interprétation qui ont pu être commises lors de l'avènement des antibiotiques ou des corticoïdes s'expliquaient parfaitement. Leur récente expérience nous incite à la prudence.

Après avoir envisagé la posologie et la tolérance des produits étudiés, nous procéderons à l'analyse des résultats proprement dite, avec les résultats obtenus successivement dans :

- les ulcérations superficielles d'origine herpétique ou indéterminée ;
- les kératites profondes ;
- les kératites ponctuées superficielles ;
- le zona ophtalmique.

Enfin, nous envisagerons le problème des récides et de la prévention des kératites virales.

#### A) Posologie des produits étudiés

Au cours de cette expérimentation, nous avons été frappé par la tolérance *remarquable* des produits employés, même au cours d'un emploi prolongé :

- Sur 57 malades traités par la XÉNALAMINE, nous n'avons rencontré aucun cas d'intolérance, mais certains Auteurs étran-

gers (34) ont rapporté quelques cas exceptionnels de troubles gastro-intestinaux.

Nous avons adopté la posologie de 6 comprimés par jour chez l'adulte (1 gr 5). Mais cette dose peut être portée, sans inconvénient, à 2 gr par jour. Chez l'enfant, on peut employer des doses de 30 à 50 mg par kilo de poids.

— Sur 55 malades traités par le VIRUSTAT, nous n'avons enregistré que 2 cas d'intolérance digestive : diarrhée (obs. n° 122), ou vomissements avec crampes abdominales (obs. n° 10) ; ces troubles ont cédé immédiatement après l'arrêt du traitement. Le malade de l'observation N° 11 aurait présenté également un état d'hyperexcitabilité avec légers troubles du sommeil qui n'ont pas fait arrêter son traitement. Enfin le malade de l'observation n° 1, diabétique, n'a pas présenté de modification des taux de glycémie et de glycosurie.

La posologie habituelle était de l'ordre de 800 mmg (chez la femme) à 1 gr (chez l'homme) par jour (8 à 10 comprimés à 100 mmg). Chez l'enfant, nous avons utilisé des doses de 15 à 20 mmg par kilo de poids.

Rivoire (24), sur 85 cas de dermatoses traitées par le Virustat, a relevé également un cas de diarrhée et un cas d'hyperexcitabilité avec insomnie.

Notons qu'une expérimentation récente, faite par les Laboratoires Kabi, aurait montré l'inocuité du médicament sur l'embryon de lapin, alors que celui-ci est sensible à la Thalidomide. Néanmoins, nous pensons que les indications doivent être prudentes chez la femme enceinte (23).

— L'I.D.U. semble, lui aussi, parfaitement toléré en applications locales : nous n'avons relevé aucune intolérance au cours de nos observations, même dans le cas d'instillations prolongées. Kaufmann (10, 11), sur 155 observations rapporte trois cas d'allergie médicamenteuse qui trouvent leur origine dans l'excipient de la préparation commerciale. Certains Auteurs britanniques auraient décrit des cas de kératites ponctuées superficielles, consécutifs à l'emploi prolongé de l'I.D.U. Mais là encore ces incidents semblent imputables aux solutions utilisées. Rappelons que (10, 14) l'I.D.U. ne semble pas avoir d'action néfaste sur les processus de cicatrisation de l'épithélium cornéen.

Nous avons vu que ce produit se présentait sous la forme

de collyre à 0,12 % et de gel à 0,50 %. Une des conditions essentielles d'efficacité de l'I.D.U. étant une concentration locale élevée et constante, les instillations doivent être répétées au moins (1, 10) toutes les heures ou toutes les deux heures durant la journée, la pommade étant réservée aux prises nocturnes, son élimination étant plus lente. La guérison étant obtenue, les instillations peuvent être ensuite espacées toutes les deux ou trois heures.

Mais, d'une manière générale, les antiviraux, aussi bien généraux que locaux, devront être poursuivis au moins 10 à 15 jours après la guérison clinique afin d'éviter une reprise évolutive précoce.

## **B) Analyse des résultats**

### **I. — Résultats obtenus dans le traitement des kératites ulcérées et superficielles**

#### **1° ULCERATIONS D'ETIOLOGIE HERPETIQUE PROBABLE :**

1. NOUS AVONS TRAITÉ PAR LE VIRUSTAT 20 kératites dendritiques, parmi lesquelles :

— a) 11 *formes fraîches*, où nous pouvons distinguer :

- 8 *bons résultats* :

● 6 malades guérirent en moins d'une semaine (obs. n° 1, 2, 5, 7, 8, 11) ;

● 1 malade guérit en 15 jours, mais il s'agissait d'une forme particulièrement grave, avec ulcérations multiples (obs. n° 9) ;

● 1 autre malade guérit en 3 semaines (obs. n° 3) mais il était sous traitement cortisoné.

● Parmi ces bons résultats, 3 malades ont été traités par l'association curetage + Virustat (n° 1, 2, 7) ;

- 3 *échecs* :

● obs. n° 4, où, sous traitement antiviral, est apparu un nouvel ulcère dendritique ;

- obs. n° 6, où le terrain d'éthylisme et de dénutrition prennent une part importante ;
- obs. n° 10, ulcère géant très grave, dont l'évolution est restée traînante malgré les antiviraux, mais dont l'issue fut relativement favorable avec une A.V. à 7/10<sup>e</sup> : le Virustat a-t-il atténué la gravité de l'affection ?

— b) 5 formes traînantes avec :

- 4 évolutions favorables :

(obs. n°s 18, 19, 21, 22), avec guérison au bout de une à 4 semaines, donc *nettement plus lente* que pour les formes fraîches. A noter que la guérison du n° 18 fut obtenue après chauffage de l'ulcération ;

- 1 échec (n° 20).

— c) 4 Formes récidivantes avec : :

- 1 bon résultat (n° 31), où fut associé le curetage au Virustat ;

- 3 échecs (n°s 29, 30, 32) : dans le cas de l'obs. n° 30, le traitement antiviral paraît avoir préparé le terrain à l'action décisive du curage chimique par la Trypsine qui amena la guérison.

— AU TOTAL : 20 kératites herpétiques, avec 13 résultats favorables et 7 échecs (65 % de succès). Les formes qui répondent le mieux et le plus vite sont les formes fraîches. Par ailleurs, il faut souligner l'heureuse association du Virustat au curage physique ou chimique des cellules infectées ; au contraire, le rôle défavorable du mauvais état général et des antécédents de kératites récidivantes.

2. NOUS AVONS TRAITÉ PAR LA XÉNALAMINE 11 kératites dendritiques, dont :

— a) 4 formes fraîches, avec :

- 2 bons résultats : guérison en une semaine (obs. n°s 14, 15), où furent associés frottage à l'Ether et Antiviral ;

- 1 *résultat favorable* : obtenu après 15 jours de traitement (obs. n° 12) ;
- 1 *échec* (obs. n° 13), où le traitement ne paraît pas avoir eu un effet significatif malgré le frottage à l'Ether.

— 3 *formes trainantes*, avec :

- 2 *bons résultats* (n° 23, 25), avec association aux corticoïdes pour le n° 23 ; association du frottage pour le n° 25 ;
- 1 *échec* (n° 24) sur une forme grave, avec anesthésie cornéenne complète, ulcération triple de la cornée et iritis.

— c) 4 *formes récidivantes*, avec :

- 3 *bons résultats* (n° 33, 35 et 36), avec guérison en 8 à 15 jours ;
- 1 *résultat favorable* (n° 34) guéri en 15 jours.

— *Au total* : 11 cas de kératites dendritiques, dont 9 cas favorables et 2 échecs (80 % de succès). Ici aussi il faut noter le bon résultat de l'association Xénalamine + curetage.

3. NOUS AVONS TRAITÉ PAR L'I.D.U. 9 kératites dendritiques, dont :

— a) 2 *formes fraîches* qui guérissent toutes les deux rapidement : n° 16 en 48 heures, n° 17 en 6 jours.

— b) 3 *formes trainantes*, dont :

- 1 *bon résultat* (n° 28), guéri par I.D.U. + frottage en 5 jours ;
- 1 *résultat favorable* (n° 26), où l'I.D.U. paraît avoir une action brillante sur l'ulcération sans pouvoir entraîner à lui seul la cicatrisation complète puisqu'au 15<sup>e</sup> jour d'évolution il persiste encore une minime ponctuation qui garde encore les colorants. La guérison est enfin obtenue par une cautérisation thermique qui complète harmonieusement l'action de l'anti-viral.

- 1 *échec* (n° 27) sur une ulcération torpide qui *évoque* la kératite neurotrophique.
- c) 4 *formes récidivantes*, dont :
  - 3 *bons résultats* (n°s 37, 39, 40), avec guérison en 3 à 7 jours ;
  - 1 *résultat favorable* (n° 38), avec guérison en 15 jours chez une kératite traînante depuis 4 mois.
- *Au total* : 9 kératites, dont 8 résultats favorables et 1 échec sur kératite méta-herpétique (88 % de succès). Dans l'ensemble, l'I.D.U. paraît avoir une action beaucoup *plus rapide* et beaucoup plus significative sur la kératite herpétique que les agents antiviraux actifs par voie générale. La guérison, qui s'effectue habituellement en moins d'une semaine, peut être parfois prolongée comme si l'action de l'I.D.U., après un début brillant, venait à s'épuiser. Il semble alors que l'association d'un curetage des cellules infectées, qui tend à éliminer par son action mécanique la majeure partie du réservoir de virus actif, complète avantageusement l'action purement virostatique de l'I.D.U.

## 2° ULCERATIONS D'ETIOLOGIE IMPRECISE :

— Nous n'en possédons qu'un seul cas (obs. n° 101), qui fut absolument rebelle à l'I.D.U. et au Virustat, même en association avec deux curetages répétés (ce qui reporte le pourcentage de succès de l'I.D.U. à 80 % dans les ulcérations superficielles en général).

## 3° QUE POUVONS-NOUS CONCLURE DE CES RESULTATS ?

— Dans l'ensemble, ils nous paraissent satisfaisants. Si nous faisons la moyenne des résultats favorables, nous obtenons un pourcentage global de l'ordre de 75 % de succès avec quelques variations individuelles non significatives. Dans l'ensemble, l'I.D.U. donnerait les résultats *les meilleurs et les plus rapides*, puisque son action se manifeste habituellement dès la première semaine de traitement. Pour ce produit nous obtenons (en comptant l'ulcération d'origine indéterminée) 80 %

de bons résultats, ce qui correspond approximativement au pourcentage obtenu par les Auteurs Américains : 90 % (1).

— Les formes qui répondent le mieux sont les *formes fraîches* : 78 % de succès pour l'ensemble des trois antiviraux, contre 72 % dans les formes traînantes, et *seulement* 58 % dans les formes récidivantes. Nous estimons que *la guérison de ces formes traînantes*, particulièrement rebelles aux traitements classiques, *a une haute signification* quant à l'efficacité du traitement (ici, l'éventualité d'une guérison spontanée est des plus douteuses).

— Au risque de nous répéter, nous insisterons sur l'excellente synergie réalisée par l'association du curetage, éliminant les cellules infectées (qu'il soit chimique ou mécanique), au traitement virostatique. Nous croyons qu'il serait particulièrement indiqué à partir du 6<sup>e</sup> ou 7<sup>e</sup> jour de traitement antiviral, moment où, après une amélioration des signes subjectifs et objectifs précoces, l'ulcération semble stationnaire et moins sensible au traitement.

— Il serait intéressant d'étudier les résultats obtenus par l'utilisation combinée d'un antiviral général et d'un agent local : I.D.U. + Xénalamine ou Virustat. Il n'est pas interdit de penser que l'on puisse obtenir ainsi une potentialisation des agents thérapeutiques. Cette association aurait donné d'excellents résultats aux Auteurs Italiens (Paliaga, 45).

— Bien entendu, ces résultats ne sont pas au-dessus de toutes *critiques* :

● Nous savons que nombre de ces kératites superficielles *guérissent spontanément*. On pourrait répondre à cet argument que finalement les formes traînantes guérissent presque aussi bien que les formes fraîches par le traitement antiviral, ce qui n'est pas le cas ordinairement.

● Il existe des *échecs* indiscutables, mais cela n'est pas fait pour nous dérouter car nous connaissons la complexité des problèmes posés par les kératites virales.

● Enfin, cette étude ne porte que sur 40 cas de kératites ulcérées, nombre limité qui ne saurait nous permettre des conclusions définitives.

Mais, malgré tout, les kératites virales superficielles et en particulier herpétiques semblent, sans aucun doute, être favo-

ablement influencées par les agents antiviraux, **généraux** et surtout locaux.

## **II. — Résultats obtenus dans la traitement des kératites parenchymateuses profondes (zonas exceptés)**

### **1° KERATITES HERPETIQUES PROFONDES :**

1. NOUS AVONS TRAITÉ PAR LE VIRUSTAT 10 kératites herpétiques profondes, avec :

#### *a) 3 bons résultats :*

- obs. n° 42 : kératite disciforme cortisonée et compliquée d'ulcération épithéliale qui fut améliorée en une semaine ;
- obs. n° 44 : guérison obtenue en 10 jours de traitement, avec l'association des corticoïdes locaux ;
- obs. n° 47 : également améliorée en une semaine, avec association de corticoïdes en sous-conjonctivales.

#### *b) 3 résultats favorables :*

- obs. n° 43 et n° 46 (améliorée en une semaine et guérie après un mois de traitement) ;
- obs. n° 48 : segmentite antérieure particulièrement grave, qui a bien réagi au Virustat seul et dont l'évolution fut accélérée par un traitement stéroïdien en sous-conjonctivales.

#### *c) 1 résultat douteux :*

- obs. n° 41, qui paraît avoir été davantage améliorée par le Médrol que par le Virustat.

#### *d) 3 échecs :*

- obs. n° 45 (kératite méta-herpétique) ;
- obs. n° 49 (kératite neurotrophique chez un éthylique) ;
- obs. n° 50 (kératite méta-herpétique sur cornée anesthésique).

e) *Au total* : sur 10 cas traités : 6 résultats favorables

et 4 résultats nuls ou douteux (60 % de succès). Soulignons au passage que, dans ces formes profondes où domine l'élément œdémateux du parenchyme cornéen, l'*association des corticoïdes* est particulièrement indiquée, car à lui seul le traitement antiviral, s'il améliore les signes subjectifs (tout au moins dans les premiers jours), reste peu significatif.

Les échecs rencontrés sont constitués essentiellement par des kératites méta-herpétiques anciennes, où le terrain prend une part importante : l'éthylisme étant un facteur extrêmement péjoratif.

## 2. NOUS AVONS TRAITÉ PAR LA XÉNALAMINE 15 kératites herpétiques profondes, avec :

### a) 9 bons résultats :

- obs. n<sup>os</sup> 52 et 53 : qui guérissent après 10 jours de traitement ;
- obs. n<sup>os</sup> 55 et 57 : qui guérissent en 8 jours avec association des corticoïdes ;
- obs. n<sup>o</sup> 58, où le traitement cortisoné isolé ne suffit pas à lui seul à entraîner la guérison alors que, après 8 jours de Xénalamine associés aux corticoïdes, la guérison est obtenue ;
- obs. n<sup>o</sup> 61 : guérie en une semaine ;
- obs. n<sup>os</sup> 62, 63, 64 : où la Xénalamine fut associée aux corticoïdes sous-conjonctivaux.

### b) 3 résultats favorables :

- obs. n<sup>os</sup> 51 et 56 : guéries en 3 semaines à 1 mois de traitement ;
- obs. n<sup>o</sup> 60 : guérie en 15 jours avec association des corticoïdes.

### c) 1 résultat douteux : obs. n<sup>o</sup> 65, qui s'est amélioré progressivement en un mois, mais où l'action de la Xénalamine ne paraît pas significative.

### d) 2 échecs : obs. n<sup>os</sup> 54 et 59 qui sont, en fait, des kératites méta-herpétiques.

- e) *Au total* : 12 résultats favorables sur 15 cas (80 % de succès). Ici aussi, il faut noter l'action favorable de l'association antiviral + corticoïdes locaux, et l'inefficacité du traitement médical sur les kératites métaherpétiques.

3. NOUS AVONS TRAITÉ PAR L'ASSOCIATION DE PLUSIEURS ANTIVIRAUX 7 kératites profondes, avec :

a) 3 bons résultats :

- obs. n° 68, guérie en 1 semaine par Virustat + I.D.U. (la lymphomonocytose contre-indiquant les corticoïdes) ;
- obs. n° 69 : guérie en 13 jours par Virustat + I.D.U. + Soludécadron, de même que
- l'obs. n° 70. Dans ce dernier cas, il faut noter que l'I.D.U., associée au Soludécadron, malgré un effet favorable sur les signes subjectifs, n'a pas empêché la diffusion du virus et l'apparition d'une uvéite hypertensive. La mise en œuvre d'un traitement antiviral du Virustat a coïncidé avec une amélioration rapide et brillante. Ceci montre bien l'intérêt du traitement par voie générale dans ces formes profondes où le traitement local reste impuissant.

b) 2 résultats favorables :

- obs. n° 66, où la kératite fut jugulée à deux reprises par la Xénalamine + Corticoïdes, puis la Xénalamine devenant inefficace par l'association Virustat + I.D.U. + corticoïdes locaux ;
- obs. n° 67, où deux épisodes furent traités avec succès par I.D.U. + Antiviral général + Corticoïdes.

- c) 1 résultat douteux : obs. n° 10 : forme particulièrement grave où le Virustat, seul d'abord, puis associé à l'I.D.U., ne paraît pas avoir enrayé l'évolution d'une kératite diffuse bien que, après guérison, une A.V. de 7/10<sup>e</sup> soit conservée.

- d) 1 échec : obs. n° 71 : récurrence de kératite disciforme herpétique ulcérée, traitée par I.D.U. + Xénalamine,

puis Virustat + Corticoïdes locaux. Ce traitement n'a pas empêché l'évolution à bas bruit vers la kératite neurotrophique. A signaler que, déjà deux ans auparavant, ce même malade avait été traité par la Xénalamine, dont l'efficacité était douteuse déjà.

- e) EN SOMME, il s'agit de formes profondes qui ont été traitées par les Corticoïdes et l'association d'antiviraux à la fois généraux et locaux. Dans l'ensemble, les résultats sont comparables à ceux des cas précédents : 5 bons résultats sur 7 cas traités (70 % de succès). Ici également, les corticoïdes semblent jouer un rôle favorable sur l'élément œdémateux.

A ce propos, il est intéressant d'étudier l'action de l'I.D.U. sur les formes profondes :

On sait que toutes les nuances sont possibles entre l'ulcération épithéliale pure et l'œdème du stroma. On peut imaginer 4 degrés d'intrication entre les deux formes extrêmes :

— Premier degré : la kératite dendritique simple, purement épithéliale. C'est la forme qui répond le mieux à l'I.D.U., en particulier quand elle est fraîche (obs. n<sup>os</sup> 16, 17, 28, 37, 39, 40). Dans l'ensemble, cette forme guérit rapidement, dans un délai de 24 heures à 8 jours de traitement.

— Deuxième degré : ulcère herpétique, avec un léger élément œdémateux du parenchyme, d'apparence secondaire. Il s'accompagne volontiers d'un précipité de Descemétite en face de la lésion et d'un léger Tyndall qui traduisent déjà une uvéite plus ou moins discrète. Cette forme révèle déjà un certain degré de diffusion des lésions au segment antérieur et elle répond à l'I.D.U. avec déjà plus de réticence (obs. n<sup>os</sup> 26, 27, 38). La guérison se fait plus lentement, en une quinzaine de jours.

— Troisième degré : c'est l'ulcère épithélial, au second plan d'une kératite disciforme typique, avec volontiers une importante réaction de la chambre antérieure. Ici, l'I.D.U. n'a d'action réelle que sur l'ulcération (obs. n<sup>os</sup> 66, 67, 68, 69, 71).

— Quatrième degré : c'est la kératite disciforme pure, non ulcérée, qui ne répond que très faiblement ou pas du tout à l'I.D.U. (obs. n<sup>os</sup> 10, 70). A l'étranger, Corrigan (2) et Kauf-

mann (11) auraient déjà noté ces différences de sensibilité de kératites à l'I.D.U., en fonction de l'invasion du stroma.

## 2° KERATITES PROFONDES D'ORIGINE VIRALE IMPRECISE :

a) Nous avons traité par le Virustat : 1 kératite (n° 72), qui reste absolument insensible au traitement.

b) Nous avons traité par la Xénalamine 8 kératites parenchymateuses, avec :

3 *résultats favorables* : obs. n° 75, 76 (qui fut traitée également par les corticoïdes), n° 79 (où fut associé également du Soludécadron sous-conjonctival).

2 *cas douteux* : obs. n° 74 et 78.

3 *échecs* : obs. n° 73 sur un terrain éthylique, et n° 77 et 80.

c) Nous avons traité par différents antiviraux une kératite (n° 81), sur laquelle la Xénalamine et le Virustat n'ont eu aucune action, en dépit des corticoïdes locaux.

d) *En somme, les résultats sont défavorables dans ces kératites profondes, d'origine indéterminée :*

4 résultats favorables sur 10 cas traités (seulement 40 % de succès).

## 3° EN CONCLUSION : QUE DEVONS-NOUS PENSER DE L'ACTION DES ANTIVIRAUX SUR LES KERATITES PROFONDES ?

— L'action de l'I.D.U. est limitée à l'*élément ulcéré*, entraînant l'épithélialisation en 5 à 6 jours dans les cas favorables. Sa pénétration minime lui enlève toute action sur les kératites profondes et les uvéites vraies.

— Les antiviraux agissant par voie générale (Xénalamine et Virustat) semblent plus actifs sur les kératites parenchymateuses *herpétiques vraies* (70 % de résultats favorables), alors qu'ils sont à peu près inactifs sur les kératites parenchymateuses, d'étiologie imprécise (30 % de résultats favorables seulement en tout).

— Mais l'action de ces derniers reste souvent *peu nette* : leur action se manifeste surtout *au début* du traitement, où souvent le malade accuse une *amélioration* des *troubles subjectifs* et où l'on peut observer l'amélioration des *signes locaux*, avec éclaircissement de la cornée, légère fonte de l'œdème cornéen et des précipités de Descémétite. Mais souvent, par la suite, l'évolution reste traînante et les antiviraux « généraux » semblent impuissants à assumer seuls la guérison.

— Une chose est à peu près certaine : *ils sont inactifs* sur les ulcérations cornéennes anciennes, d'évolution torpide, avec important processus cicatriciel, ou les kératites, avec fort élément bulleux et anesthésie cornéenne qui sont réputées être des *kératites méta-herpétiques* (où la culture ne retrouve habituellement pas de virus (obs. n<sup>os</sup> 45, 49, 50, 54, 59). Il faut donc bien distinguer la kératite disciforme vraie, avec ou sans ulcération dendritique, avec ou sans uvéïte, de la kératite méta-herpétique torpide, dont l'ulcération a un aspect tout différent, anfractueux et grisâtre, souvent accompagnée d'une vascularisation profonde dont le traitement relève du geste chirurgical. Les antiviraux restent sans efficacité à ce stade et peuvent tout au plus servir de *couverture* ou de *préparation à une kératoplastie*.

— C'est dans ces kératites disciformes vraies que le *traitement corticoïde* prend toute sa valeur (58, 8, 83), amenant une fonte rapide de l'œdème cornéen et une importante amélioration des signes subjectifs. Nous l'avons, à vrai dire, largement utilisé (obs. n<sup>os</sup> 41, 44, 47, 48, 49, 55, 57, 58, 59, 60, 62, 63, 64, 66, 67, 69, 70) et nous n'avons jamais eu d'incident moyennant quelques précautions élémentaires (83, 58) :

- Surveillance stricte du malade toutes les 48 heures et autant que possible en milieu hospitalier.

- Respect de certaines contre-indications telles que : les ulcérations sur kératites disciformes, qui étaient d'abord cicatrisées par un traitement préalable à l'I.D.U. Le corticoïde était, dans l'ensemble, évité en cas de kératite fraîche, ou si la Numération Formule montrait une lymphomonocytose dépassant 40 à 45 %.

— Par voie générale, les antiviraux semblent effectivement constituer une couverture contre la *diffusion en profondeur du virus* : dans l'obs. n<sup>o</sup> 70, l'institution d'un traitement

au Virustat réduit rapidement une uvéite hypertensive ; dans l'obs. n° 42, alors que les corticoïdes seuls font apparaître un ulcère dendritique géant sur un kératite disciforme, le Virustat entraîne la guérison au bout de 5 jours ; il en fut de même pour l'obs. n° 58, traitée par la Xénalamine.

— Tous ces éléments nous encouragent donc à employer les antiviraux, seuls ou en association avec les corticoïdes, dans les kératites disciformes, tout en sachant que leur action est loin d'être aussi rapidement efficace que dans les formes ulcérées. Ce traitement doit s'intégrer dans le traitement habituel des kératites herpétiques : mydriatiques à titre anti-algique, antiseptiques locaux légers, et vitaminothérapie générale, qui renforce le terrain.

### III. — Résultats obtenus dans le traitement des kératites ponctuées superficielles

#### 1° *Traitées par la Xénalamine : 11 cas*

dont 6 cas guéris en moins d'une semaine : obs. n° 83, 85, 86, 88, 89, 91 ;

5 cas guéris en une quinzaine de jours : obs. n° 82, 84, 87, 90, 92.

#### 2° *Traitées par le Virustat : 7 cas*

dont 3 cas guéris en moins de 7 jours : obs. n° 39 (48 h. avec association aux corticoïdes), n° 95, 99 (48 h.).

1 malade guéri en deux semaines : obs. n° 96 ;

3 cas douteux ou non influencés : obs. n° 94, 97, 98.

3° *Une malade traitée par l'I.D.U.* (obs. n° 100) a guéri en moins de 7 jours.

4° *Conclusion* : les résultats paraissent ici, dans l'ensemble, favorables, mais on ne peut se prononcer sur une statistique aussi limitée quand on connaît l'évolution imprévisible de ce genre de maladie.

#### IV. — Résultats obtenus dans le traitement des zonas ophtalmiques

##### 1° PAR LA XÉNALAMINE : 10 cas

5 *bons résultats* (sans kératite neurotrophique ni algies résiduelles) :

obs. n° 103 (premières douleurs 6 jours auparavant, éruption depuis 48 heures) ;

obs. n° 107 (éruption 3 jours avant le traitement) ;

obs. n° 109 (éruption 5 jours avant le traitement) ;

obs. n° 111 (éruption 3 jours avant le traitement).

2 *résultats satisfaisants* (malades ne conservant que des algies minimales ou une légère hypoesthésie) :

obs. n° 104 (l'éruption datait de 8 jours) ;

obs. n° 105 (les douleurs dataient de 8 jours, l'éruption datait de 6 jours).

1 *résultat douteux* : obs. n° 106 (les premières douleurs ont débuté 8 jours avant le traitement), l'éruption date de 3 jours, ce malade ne paraît pas avoir été influencé par le traitement et conserve des algies résiduelles minimales.

2 *échecs* : obs. n° 108 et 112 (dont les éruptions remontent à 20 jours avant le traitement).

##### 2° PAR LE VIRUSTAT : 11 cas

dont :

6 *bons résultats* :

obs. n° 113 (les douleurs datent de 6 jours) ;

obs. n° 114 (l'éruption date de 6 jours) ;

obs. n° 116 (l'éruption date de 24 heures) ;

obs. n° 117 (le début n'est pas précisé dans l'obs.) ;

obs. n° 118 (l'éruption remonte à 4 jours) ;

obs. n° 121 (l'éruption remonte à 3 jours).

4 *échecs* :

obs. n° 115 (il s'agit d'une forme très grave avec syndrome méningé, anesthésie cornéenne totale d'emblée chez un malade en état de dénutrition intense

et de mauvais état général (l'éruption remonte à 4 jours) ;

obs. n° 119 (l'éruption remonte à 3 semaines) ;

obs. n° 120 (l'éruption remonte à 17 jours) ;

obs. n° 123 (l'éruption remonte à 1 mois).

A noter un résultat non significatif : obs. n° 122, qui devait décéder précocement de troubles pulmonaires, chez un vieillard de 82 ans, au terrain extrêmement fragile. L'éruption datait de 4 jours et le traitement paraissait avoir influencé favorablement la maladie, mais un décès précoce devait empêcher de suivre l'évolution tardive.

### 3° EN CONCLUSION :

Nous avons évalué les résultats thérapeutiques en fonction des *lésions séquellaires* : algies ou kératite secondaire.

La persistance de légères douleurs ou d'une petite hypoesthésie cornéenne sans kératite véritable, ont été considérés comme des résultats satisfaisants ou douteux. Or, si l'on relève la *date des premiers symptômes* du zona (douleurs ou éruption ou les deux), on s'aperçoit que si le traitement antiviral est *entrepris durant la première semaine* du zona, le *pronostic est bon*. Au 8<sup>e</sup> jour, il est *limite*, il subsiste alors souvent une hypoesthésie cornéenne ou des algies minimales. *Après le 8<sup>e</sup> jour*, les antiviraux ne semblent pas influencer l'évolution vers les séquelles.

La seule exception est l'observation n° 115 : zona évoluant depuis 4 jours sur un mauvais terrain, avec syndrome méningé et anesthésie cornéenne totale d'emblée.

Nous ne voudrions pas tirer des conclusions trop hâtives, mais il semble qu'il s'agisse là d'une hypothèse de travail intéressante.

## C) Récidives et prévention

S'il ne se pose pas pour le zona, le problème des récidives reste particulièrement important dans le cas de l'herpès cornéen.

Certaines expérimentations faites sur le virus grippal

(Magrassi et Cavallini [40]) tendent à montrer lors du traitement par la Xénalamine, la formation d'un virus mutilé dépourvu de pathogénicité, mais conservant ses propriétés antigéniques. Ces résultats sont valables pour le virus grippal et le virus de l'hépatite de la souris, mais on pourrait, avec ces Auteurs, espérer également, dans le cas de l'herpès, réaliser un espacement des récidives du fait du renforcement d'une immunité tissulaire locale par ce virus mutilé.

En fait, notre expérience clinique, malgré son faible recul, nous a permis de constater *l'existence de récidives* après un traitement antiviral. Elles peuvent être :

- *précoces* :

- pour le Virustat : obs. n° 5 (2 mois), n° 16 (1 mois), n° 19 (1 mois), n° 48 (1 mois et demi) ;
- pour la Xénalamine : obs. n° 65, n° 66 (2 fois 2 mois), n° 77 (15 jours) ;
- pour l'I.D.U. : obs. n° 36 (1 mois) ;

- *ou tardives* :

- pour la Xénalamine : obs. n° 65 (2 ans), n° 67 (4 mois, traité avec I.D.U. également).

Kaufman (11) reconnaît lui-même l'existence de récidives après traitement à l'I.D.U. Le problème des récidives ne semble pas encore résolu par les antiviraux actuels.

Mais dans quelle mesure la chimiothérapie antivirale diminue-t-elle la fréquence des récidives dans les kératites herpétiques fraîches, en *évitant au maximum la diffusion* et la multiplication du virus ? Celles-ci augmentent en effet la probabilité des récidives et la fréquence des cultures positives après traitement. Seuls des travaux portant sur un grand nombre d'observations, et le recul des années permettront de le vérifier.

Un autre aspect intéressant du traitement antiviral est la *prévention d'une nouvelle poussée* : certains herpès subissent volontiers des poussées saisonnières : un traitement préventif pourrait peut-être les éviter. De même certaines kératites herpétiques réalisent des poussées cataméniales qui pourraient être traitées préventivement. Les herpès palpébraux et conjonctivaux graves ont de grandes chances d'évoluer vers une

kératite herpétique : leur traitement peut, dans une certaine mesure, éviter cette complication. L'observation n° 102 en est un bel exemple.

Enfin, l'éducation du malade peut permettre le traitement d'une poussée à un stade précoce, où les antiviraux prennent leur maximum d'efficacité (obs. n° 11).

## CHAPITRE VII

### PLACE DE LA CHIMIOTHERAPIE ANTIVIRALE DANS LE TRAITEMENT DES KERATITES VIRALES

#### I. — Caractéristiques particulières des antiviraux

##### a) I.D.U. :

Nous avons vu qu'il s'agissait d'un traitement essentiellement *local*, dont l'efficacité ne dépassait pas la conjonctive oculaire et l'épithélium cornéen.

Il est donc particulièrement indiqué dans les *kératites superficielles*, ulcérées, et de préférence herpétiques. L'indication type en est donc la kératite dendritique sans œdème du stroma et sans uvéite vraie avec Tyndall ou descémétite (6, 1). D'une manière plus générale, si le médicament n'a entraîné *aucune* amélioration au bout de 8 à 10 jours, c'est qu'il est inefficace (obs. n° 101).

Il reste donc *sans action* sur les *kératites disciformes* pures (6, 10), par contre, il permettrait d'activer la cicatrisation épithéliale dans une kératite disciforme ulcérée.

Nous n'avons pas l'expérience de l'I.D.U. sur les *kératites ponctuées superficielles*, mais à priori, rien ne s'oppose à son action favorable, surtout dans le cas d'une étiologie herpétique. A noter que certains Auteurs comme Focosi et Lepri (4), pensent que l'I.D.U. n'a pas d'action notable sur la kérato-conjonctivite épidémique : seul le décours de l'inflammation conjonctivale serait atténué.

Nous n'avons pas essayé l'I.D.U. dans les *kératites zonales* précoces et ulcérées, car nous avons vu qu'il ne s'agit pas là d'une maladie véritablement locale, aussi l'I.D.U. ne pourrait agir en somme, que comme un traitement symptomatique.

b) VIRUSTAT ET XÉNALAMINE :

Il s'agit de deux antiviraux agissant par voie générale, qui semblent avoir une efficacité certaine, mais qui sont un peu désavantagés vis-à-vis de l'I.D.U. en ce sens qu'ils n'arrivent pas à la cornée à des concentrations comparables. Agissant au niveau de la cornée par des voies différentes, *rien ne contre-indique leur association à l'I.D.U.*, bien au contraire, leur rôle paraît compléter celui d'un agent antiviral local.

Employés dans les *formes superficielles*, ils permettent d'obtenir des résultats favorables (malgré quelques échecs), mais leur action paraît moins rapide et moins brillante que celle de l'I.D.U.

Par contre, dans les *formes profondes* ils sont plus actifs que les agents locaux, bien que leur rôle ne soit pas toujours décisif à lui seul. En effet, dans les kératites disciformes, interviennent des phénomènes allergiques locaux, qui échappent à leur contrôle et justifient la corticothérapie. C'est *associés à la corticothérapie* que les antiviraux par voie générale trouvent leur justification essentielle dans le traitement des kératites disciformes : on peut penser qu'ils agissent comme une *couverture* empêchant la diffusion du virus, en particulier l'uvéïte. Il faut cependant savoir qu'ils restent inactifs dans les kératites profondes méta-herpétiques ou neurotrophiques où le virus joue un rôle très secondaire. Ils peuvent alors être employés comme *préparation à une intervention*. De toute façon, l'action de ces antiviraux doit se manifester sur la kératite herpétique dès la première semaine. Si aucun résultat n'est obtenu au 15<sup>e</sup> jour, c'est qu'ils sont totalement inefficaces.

Dans les *kératites ponctuées superficielles*, leur emploi semble favorable, encore que nous n'ayons pas assez de recul pour en juger.

Dans le cas du *zona*, les antiviraux par voie générale trouvent une excellente indication, à condition semble-t-il que le traitement soit *précoce*, dans les 7 premiers jours qui suivent les premiers symptômes (douleurs ou éruption) du zona ophtalmique. Au 8<sup>e</sup> jour, nous avons vu que leur action paraissait déjà plus limitée, ensuite elle paraît nulle, mais rien n'interdit de les employer.

## II. — Indications thérapeutiques

a) Dans le cas d'un *zona* et surtout dans la première semaine d'évolution, on emploiera volontiers le Virustat ou la Xénalamine, en association avec les traitements classiques : Vitaminothérapie en particulier du groupe B, radiothérapie à titre inflammatoire, ainsi que les autres traitements généraux, selon les préférences de chacun (Éméline, corticoïdes, etc...) (92, 75, 143). On ne négligera pas le traitement local : soins cutanés, mydriatiques, et antiseptiques légers locaux.

b) Nous n'avons encore que peu d'expérience du traitement des *kératites ponctuées superficielles*, cependant rien n'empêche l'emploi des antiviraux généraux (en particulier s'il existe une réaction ganglionnaire) ou l'I.D.U. Les deux peuvent être associées.

Ici également, l'association à la corticothérapie peut se associer.

c) Dans le cas d'une *kératite herpétique*, les indications sont déjà plus complexes :

— Les formes *superficielles et ulcérées*, sont une excellente indication de l'I.D.U., en sachant que les formes fraîches répondent mieux que les formes récidivantes. Mais on peut employer également le Virustat ou la Xénalamine ou même associer un traitement local à un traitement général, en particulier dans le cas d'une légère atteinte du stroma ou d'une uvéite virale avec Tyndall et même Descémétite. Il faut toujours se rappeler du fait que, les agents antiviraux actuels inhibent la multiplication du virus : ce sont des virostatiques qui agissent d'autant mieux qu'ils sont utilisés de façon *précoce*. Aussi, dans certaines formes qui, après une amélioration initiale importante, restent stationnaires, l'association d'un curetage mécanique, chimique (alpha chymotrypsine), ou même physique (chaleur, rayons ultraviolets [16]), réalise une synergie tout à fait favorable : le curetage éliminant les cellules infectées et les antiviraux inhibant la multiplication du virus.

Bien entendu, à ce traitement antiviral on associera les antiseptiques locaux légers (bleu de méthylène par exemple), des mydriatiques à titre anti-algique, et même au besoin d'autres agents tels que les gammaglobulines locales, certains antibiotiques ou certaines pommades vitaminées.

Les *kératites parenchymateuses* peuvent être :

- des *kératites disciformes pures* qui justifient des antiviraux par voie générale seuls ou en association avec la corticothérapie locale (volontiers sous-conjonctivale ou intra-ténonienne), ceci sous surveillance stricte. Les corticoïdes seront évités dans les formes fraîches et en particulier s'il existe une lymphomonocytose à la formule sanguine.
- Dans le cas de *kératites disciformes ulcérées*, nous avons vu le rôle favorable de l'I.D.U. sur l'ulcération. Celle-ci étant cicatrisée, on se retrouve devant le problème d'une *kératite disciforme pure*.
- Ces *kératites virales profondes* doivent être distinguées des *kératites méta-herpétiques* d'évolution torpide ulcérées, accompagnées d'un important remaniement parenchymateux et souvent d'une vascularisation profonde avec œdème du parenchyme. Une autre forme de *kératite méta-herpétique* est la *kératite bulleuse dystrophique* qui s'accompagne, elle aussi, volontiers d'un œdème cornéen plus ou moins sensible à la corticothérapie. Ces *kératites méta-herpétiques* échappent en fait au traitement médical et en particulier aux antiviraux. Elles justifient essentiellement du *traitement chirurgical* : *kératoplastie lamellaire* ou perforante, selon la profondeur de l'atteinte parenchymateuse (59, 136, 88, 89, 102, 103).

d) Mais dans toutes ces formes de *kératites virales*, on ne doit pas négliger le *renforcement du terrain*, car malgré tout, chacun sait qu'elles peuvent guérir spontanément. Au cours de nos observations nous avons pu en effet, juger de l'importance de l'éthylisme, de l'âge et de la dénutrition comme facteurs péjoratifs dans le pronostic des *kératites virales*.

Ainsi, ces trois récents agents chimiothérapeutiques ne bouleversent pas de façon définitive le traitement des *kératites virales*, comme les antibiotiques ont bouleversé la thérapeutique des maladies bactériennes, mais ils constituent un apport précieux dans un domaine où, médicalement parlant, nous étions fort démunis.

A ce titre, ces produits prennent une place importante dans

le traitement des kératites virales où ils doivent s'intégrer harmonieusement aux autres thérapeutiques : traitement du terrain et méthodes chirurgicales. Leur étude demande davantage de recul, mais d'ores et déjà il est permis de penser qu'ils auront une place non négligeable dans l'arsenal thérapeutique de ces affections dont l'évolution souvent grave nous commande de faire « flèche de tout bois » (Bonamour).



## CONCLUSIONS

L'extrême diversité des traitements proposés jusqu'alors dans les kératites virales, prouve la grande complexité des problèmes posés. Dans ces affections interviennent en effet plusieurs facteurs qui s'intriquent plus ou moins : le terrain, l'agent thérapeutique, et le virus dont les relations intimes avec le métabolisme cellulaire sont mal connues.

Ce travail se propose d'étudier les premiers résultats cliniques obtenus dans le traitement de 123 observations de kératites virales par trois récents agents chimiothérapiques : 2 produits agissant par voie générale : le LG 278 ou « Xénalamine » et le 1022 JD ou « Virustat ».

Le troisième produit agit par voie locale : l'Iodo Désoxyuridine ou « I.D.U. ».

Ces observations dont l'analyse se révèle délicate, sont constituées essentiellement par des kératites herpétiques, des kératites ponctuées superficielles et des zonas ophtalmiques. Dans l'ensemble, les résultats sont encourageants :

- L'I.D.U. paraît essentiellement actif sur les ulcères herpétiques isolés ou associés à un œdème du stroma.
- La Xénalamine et le Virustat, indiscutablement actifs sur le zona à un stade précoce, exercent également une action favorable sur les kératites herpétiques superficielles et sur les kératites ponctuées superficielles. Contrairement à l'I.D.U., dont l'action est limitée aux lésions superficielles, ils joueraient un rôle favorable sur les kératites disciformes fraîches en association avec les corticoïdes, compte tenu de certaines précautions strictes. Mais leur action est nulle sur les kératites méta-herpétiques.

Ces produits ne bouleversent pas le traitement des kératites virales comme les antibiotiques ont bouleversé le traitement des maladies bactériennes, mais, ils doivent prendre une place particulièrement intéressante dans la thérapeutique de ces affections dont le pronostic est parfois très grave.

*Vu :*

*Le Doyen,*  
H. HERMANN.

*Vu :*

*Le Président de la Thèse,*  
L. PAUFIQUE.

*Vu et permis d'imprimer :* Lyon, le 1<sup>er</sup> Mars 1963.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,  
P. LOUIS

## BIBLIOGRAPHIE

### I.D.U.

1. ALLEN J., DE VOE A.-G., HOGAN M., MAUMENEE A.-E., MCLEAN J., TROUTMAN R. — Personal Interviews : On New Management of Herpetic Keratitis. *Highlights of Ophthalmol.*, vol. V, n° 3, 1962, 145-162.
2. CORRIGAN M.-J., GILKES M.-J., CLAIR ROBERTS D. ST. — Treatment of dendritic corneal ulceration. *Brit. med. J.* August, 4, 1962, 5.300, 304-305.
3. DORELLO U. — Primi risultati clinici della terapia dell'infezione erpetica corneale con la 5-iodo-2'-deossiuridina. *Riv. oto-neuro-oftal.*, 1962, 37/3, 259-276.
4. FOCOSI M., LEPRI G. — La 5-iodo-2'-deossiuridina (I.D.U.) nella cheratocongiuntivite epidemica. *Aggion. Ter. oftal.*, 1962, 14/3, 227-236.
5. HERMANN E.-C. — Plaque inhibition test for detection of specific inhibitors of DNA containing viruses. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 107, 142, 1961.
6. KAUFMANN H.-E. — Le Traitement de l'Herpès Ophthalmique. *Med. et Hyg.*, 16 janv. 1963, n° 578, p. 21.
7. KAUFMAN H.-E. — Traitement clinique de la kératite due à l'herpès simplex par le 5-iodo-2'-deoxyuridine. *Proc. Soc. exp. Biol. Med. New-York*, 1962, 109/2, 251-252.
8. KAUFMAN H.-E., MALONEY E.-D. — I.D.U. and hydrocortisone in experimental herpes simplex keratitis. *Arch. Ophthalmol., Chicago*, 1962, 68/3, 396-398.
9. KAUFMAN H.-E., MALONEY E.-D., NESBURN A.-B. — Comparison of specific antiviral agents in herpes simplex keratitis. *Ass. Res. Ophthalm. Ann. Arbor.*, dec. 3/4, 1962. *Invest. Ophthalmol.*, 1962, 1/5, 686-692.
10. KAUFMAN H.-E., MALONEY E.-D., NESBURN A.-B. — I.D.U. therapy of herpes simplex. *Arch. Ophthalmol.*, 67, 583, mai 1962 (14 ref.), n° 5.
11. KAUFMAN H.-E., MARTOLA E.-L., DOHLMAN C. — Use of 5-iodo-2'-Deoxyuridine. I.D.U. in treatment of herpes simplex keratitis. *Arch. Ophthalmol.*, août 1962, vol. 68, p. 235-239.

12. KAUFMAN H.-E., MARTOLA E.-L., DOHLMAN C. — Herpes simplex treatment with I.D.U. and corticosteroides. A clinical study. *Arch. Ophthalm.*, 1962, vol. 68/2, p. 235-239.
13. LEPRI G., ANDREANI D. — Lo stato attuale della terapia medica delle cheratiti erpetiche. Risultati del trattamento locale con 5-iodo-2'-deossiuridina (I.D.U.). *Aggiorn. Ter. Oftal.*, 1962, 14/2, 127-238.
14. LEPRI G., PARDUCCI F. — Primi risultati sull' azione della I.D.U. nella cheratite sperimentale del coniglio da herpes simplex e nella cheratite erpetica (dendritica) dell'uomo. *Aggiorn. di Ter. Oftal.*, 1962, 14, 47-58.
15. PERKINS D.-S., WOOD R.-M., SEARS M.-L. — Antiviral activities of several iodinated pyrimidine deoxyribonucleosides. *Nature (Lond.)*, june, 29, 1962, 194/4.832, 985-988.
16. THIELER, WACKER A. — Behandlung der Keratitis herpetica mit Thymin-analogen Verbindungen. *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1962, 141/1, 94-108.
17. WELCH A.-D. et PRUSOFF W.-H. — Synopsis of recent investigations of 5-iodo-2'-deoxyuridine. *Cancer chemiother. (Rep. 6)*, p. 29, 1960.

## Virustat

18. AUBERTIN E — Le Virustat (1.022 JD ou encore ABOB), *Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 2, février 1962, p. 214-216.
19. FARQUHAR J. — Etude de l'efficacité de l'ABOB dans des cas de rougeole chez l'homme et chez l'animal. Conférence sur l'ABOB et la Flumidine, Stockholm, 28 oct. 1960.
20. LIU O.-C. et ENGLE C.-G. — Effet antiviral de l'ABOB sur l'embryon de poulet. Conférence sur l'ABOB et la Flumidine : congrès Virologie, Stockholm, 28 oct. 1960.
21. MELANDER B. — Rôle de la Flumidine dans les viroses respiratoires expérimentales et cliniques. *Arzn. Forsch.*, 1960, 4, 319-320.
22. MELANDER B. — NI, NI-Anhydrobis (B-Hydroxyéthyl) Biguanide-HCl (ABOB) dans la prophylaxie et la suppression de la grippe expérimentale. *Antibiot. Chemioth.*, 1960, 10, 1, 34-35.
23. PAUFIQUE L., MAGNARD P., MONTIBERT J. — Action du Chloxydrate de N1-N1 Anhydrobis (3 Hydroxyéthyl) Biguanide sur les Affections oculaires virales. A paraître in *Bulletin Soc. Ophth. de France*, Compte rendu du 20 janvier 63.

24. RIVOIRE J. — Action du Chlorhydrate de N1-N1 Anhydrobis (3 Hydroxyéthyl). Biguanide sur certaines affections dermatologiques d'origine virale, à paraître dans *Lyon Médical*, du 10 février 1963.
25. SCHERSTEN B. — Herpès zoster behandlad med N1-N1 anhydrobis- (oxiethyl) biguanide HCL (ABOB-1). *Svenska Läkartidningen*, 1959, 56, 3.563 (n. 51).
26. WHEATLEY D. — A trial of flumidin (Virugon) in common virus infections seen in general practise. *Congrès chimiotherapie*, Naples, sept. 1961.
27. WHEATLEY D. — *Brit. Med. J.*, 1961, 52, 18, 51-52.

### **Xénalamine**

28. BUESA L. — Contribucion al tratamiento de la keratitis dendritica y de otras afecciones producidas por virus. *Soc. oftal. hisp. amer.*, Asturias, septiembre de 1961. *Soc. oftal. hisp. amer.*, 1962, 22/3, 301-309.
29. CAVALLINI G. — Activité des nouvelles substances antivirales de synthèse par rapport à leur structure chimique. *Med. et Hygiène*, sept. 1961, n° 514, p. 640.
30. COLOMBI C. — Trattamento di alcune affezioni oculari virali con xenalamina. *Soc. Ital. Studio Mal. inf. parasit.*, Firenze, 9-10 Luglio 1960. *G. Mal. infett.*, 1961, 13/7, 512.
31. FILIPPONE C. — Lo xenovis nelle affezioni oculari virali. *Arch. ottal.*, 1961, 65/5, 137-144.
32. FOCOSI M., LEPRI G. — Effetto della xenalamina (CV 58.903) e dello xenalazone (CV 58.858) nella cheratite erpetica sperimentale del coniglio. *Soc. ital. Studio Malat. infett. parasit.*, Firenze, 9-10 luglio 1960. *G. Mal. infett.*, 1961, 13/5, 347-348.
33. GIARDINI A., PALIAGA G.-R. — Trattamento della cheratite erpetica umana con nuovi antivirali di sintesi. *G. Mal. infett.*, 1961, 13/7, 513-514.
34. GRANCINI L.-E. — Prime osservazioni sull'impiego della xenalamine in alcune forme oculari. *Gior. Mal. Infett.*, 1961, 13/7, 515-518.
35. LIU O.-C., ENGLE C.-G. — Effet du xenaldial sur le virus de l'herpès simplex. *Med. et Hygiène*, 6 sept. 1961, p. 641 (n° 514).
36. LUMBROSO B. — Emploi de la xénalamine (nouvel antiviral) dans l'herpès de la cornée (au programme des communications du II<sup>e</sup> congr. afro-asiat. ophtal., 1960).
37. LUMBROSO B. — Nota preliminare sull'impiego di un antivirali di sintesi (xenalamine) nelle affezioni erpetiche dell'occhio. *Gior. Mal. Infett.*, 1961, 13/7, 518-520.

38. LUCREZI G. — Presupposti teorici e dati orientativi nella terapia antivirale. *Acta Med. Ital.*, 1959, 13, 254-62 (25 ref.).
39. MAGRASSI F., ALTUCCI P., BUONANNO G.-A., LORENZUTTI G., SAPIO U. — Utilisation chez l'homme d'un médicament de synthèse : la xénalamine à activité chimiothérapique antivirale. Son activité dans l'infection virale herpétique. *Minerva Med.*, 51, 233, 1960.
40. MAGRASSI F., et CAVALLINI G. — Nouveaux médicaments synthétiques à action antivirale. Dérivés céto-aldéhydiques du diphenyle : leur activité sur certaines affections à virus expérimentales et humaines. *Méd. et Hygiène*, 17 mai 1961, p. 389-391.
41. MARUCCI L., CARUSILLO M. — La xenalamina nelle affezioni virali dell'occhio. Soc. ital. Studio mal. infett. parassit. Firenze, 9-10 luglio 1960, *G. Mal. infett.*, 1961, 13/7, 521-522.
42. MAZZARDI P. — Impiego della xenalamina nelle affezioni erpetiche dell'occhio. Soc. Ital. Studio Mal. in Firenze, 9-10 luglio 1960. *G. mal. infett.*, 1961, 13/7, 522-523.
43. MORO F. — Intervento alla discussione sull'azione dello xenovis nelle manifestazioni oculari da herpes simplex. *G. Mal. infett.*, 1961, 13/7, 8, 523-524.
44. MOTOLESE A., DIONISIO P. — Primi risultati sull'impiego di un nuovo chemioterapico antivirale (Xenovis) nelle affezioni erpetiche oculari. Soc. ital. Studio Mal. infett. parassit., Firenze, 9-11. *G. mal. infett.*, 1961, 13/7, 524-529.
45. PALIAGA. — Traitement de la kératite herpétique par de nouvelles substances antivirales synthétiques. *Ann. otol. e clin. ocul.*, 1960, 86/4, 115-120.
46. RIVARA A. — Ricerche sull'azione della xenalamina e dello xenalazone nella cheratite erpetica umana. *G. ital. Oftal.*, 1962, 15/4, 221-228.
47. VENCO L., VALVO G. — La xénalamine dans le traitement des maladies oculaires virales. *G. Mal. infett.*, 1961, 13/7, 529.
48. VILLARI V., CORAGGION F. — Activité de la xénalamine sur l'infection par l'herpès en culture de tissus. *Bull. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 36, 765, 1960.

## Généralités

49. AZZOLINI U. — Il lisozima nelle cheratiti erpetiche. *Giorno It. Oftalm.*, 9, 32, 1956.
50. BARON A., LE BOURHIS. — Action des corticoïdes sur l'herpès de la cornée. *Bull. S.F.O.*, 72, 647, 1959.

51. BARON A., MME LE BOURHIS-GOURAY. — Action des cortico-stéroïdes sur les lésions herpétiques de l'œil. S.O.P., mai 1959.
52. BEDSON S.-P., BLAND J.-O.-W. — On the supposed relationship between the viruses of herpes febrilis and vaccinia. *Brit. J. Exp. Path.*, 9, 174, 1928.
53. BELLIO S. — L'action de la dihydroergotamine sur la kératite herpétique. *Riv. It. Tracoma*, II, 27, 1959.
54. BENTON C.-D. — Treatment of dendritic ulcers of the cornea with topical Ether. *J. Florida Med. Ass.*, 41, 470, 1954.
55. BERNHEIM M., SOHIER R., LARBRE F. et RIFFAT C. — L'influence aggravante de la cortisone sur l'évolution de certaines infections à virus. *Revue Lyonnaise de Médecine*, 1958 (août-sept.), 7/14, 877-889.
56. BERTOYE A. et VINCENT P. — Orientation actuelle de la thérapeutique antivirale. *Cahiers Revue Médicale Française*, décembre 1962.
57. BIRKHAUSER R. — Behandlung der Herpes simplex. Erkrankung der Hornhaut mit, Gynergen und Dihydroergotamine. *Schweiz. Med. Wschr.*, 77, 102, 1947.
58. BONAMOUR G. — Place de la Corticothérapie dans le traitement des kératites herpétiques. *Année Thérapeutique*, 1962 (à paraître).
59. BONAMOUR G. — Place des Kératoplasties dans le traitement des kératites herpétiques. *Aggiorn. Di Terapia Oftalmologica*, Anno XI, n° 5, 1959.
60. BONAMOUR G. — Conceptions actuelles des bases du traitement dans les affections oculaires à virus. *Journal de Méd. de Lyon*, 5 déc. 1960.
61. BONAMOUR G. — Règles générales de traitement dans les affections oculaires à virus. *Année Thérapeutique d'Ophthalmologie*, tome XI, 1960.
62. BONAMOUR G. et BONNET M. — Les Kératites à virus (à paraître) dans *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*.
63. BONAMOUR G. et DUCARRE. — Les Gamma-globulines locales en Thérapeutique oculaire. *Bull. Soc. Ophtalm.*, France, 438.
64. BRALEY A.-E. — Experimental herpes simplex. *Am. J. Ophth.*, 35, 1737-1747, 1952.
65. BRONNER, LOBSTEIN. — Insertions placentaires dans les affections du segment ant. Indications, Résultats. *Bull. Soc. d'Opht. de France*, 1950, p. 359-363.
66. BROWN, HOLLAND, ALLEN. — Treatment of herpes simplex keratitis with copper sulfate iontophoresis. *AMA Arch. of Opht.*, 67, 453, 1962.
67. BUESA M.-L. — Dendritic Keratitis : some points concerning its treatment. *Arch. Soc. Oftal. Hisp. Amer.*, 16, 684, 1956.

68. BURKE D.-C. et ISAACS A. — Some factors affecting the production of Interferon. *Brit. J. Exper. Path.*, 1958, 39, 452.
69. CALMETTES, DEODATTI, GARIPUY, DARAUX. — Kératite disciforme et cortisone. *Soc. Lombarde Opht.*, mars 1952.
70. CALMETTES et coll. — Résultats de la thérapeutique tissulaire. *Bull. Soc. Ophtal. de France*, 1950, p. 412.
71. CANTELL K. et TOMMILLA V. — Effect of Interferon on Experimental Vaccinia and Herpes simplex virus infections in Rabbits'Eyes. *Lancet*, 2, 682, 1960.
72. CASTIGLIONE F. — Corneal herpes and its treatment with dihydroergotamine. *Sem. Med. B.-Aires*, 116, 337, 1960.
73. CATHALA F. — Contribution à l'étude du virus varicelle-zona. *Thèse Paris*, 1958, n° 623.
74. CATHALA F. — Le virus herpétique et le virus varicelle-zona. *Rev. Praticien*, tome XI, 23, 2263.
75. CÉLICE J. — Traitement de l'herpès et du zona. *La Revue du Praticien*, tome XI, n° 23 du 11 sept. 1961, 2327.
76. CHUNG S.-M., WONG A.-S. — Proteolytic enzyme treatment in herpes simplex lesions of the rabbit cornea. *Am. J. of Opht.*, 53, 75-79, janv. 1962.
77. COLLIER M. — La Tissuthérapie dans les kératites herpétiques graves. *Bull. Soc. Ophtal. de France*, 1950, p. 149, n° 3.
78. CORNEJO A. — Recurring herpes : case treated with antirabic vaccine. *Prensa. Med. Argent.*, 44, 510, 1957.
79. CUCAGNA et DAMIANI. — Premiers résultats du traitement des Kératites herpétiques par les Gamma-globulines. *Giorn. Ital. Oftalm.*, 1956, 9/6, 671-683.
80. DOLEANS, FAURE, THALABARD, BONAMOUR et COLOBERT. — Effet des instillations locales de Gamma-globulines sur la Kératite expérimentale du lapin. *Conférences Lyonnaises d'Ophtalm.*, n° 61.
81. DONGOROCZI C.-S. — Perspectives sur la chimiothérapie des maladies à virus et la genèse des protéines. *Biologie Médicale*. Vol. XLVI, n° 4, 1957, 361.
82. DESVIGNES P., AMAR L. — Les corticostéroïdes doivent être formellement interdits dans les maladies oculaires d'origine virale. *Arch. Ophtal. (Paris)*. 1961, 21/2, 113-116.
83. DE VOE A.-G. — Steroids and Herpes Simplex. *Arch. of Ophthalm.*, vol. 68, n° 6, 1962, p. 720.
84. ELLIS P.-P. — The dangers of ophthalmic corticosteroids. *J. Iowa St. Med. Soc.*, 1958, 68, 355-357.
85. ELLIS P.-P. and WINOGRAD L.-A. — Ocular Vaccinia. A Specific Treatment. *Arch. of Ophthalm.*, 68/5, 600-609.
86. ETZINE S. — Disciform Keratitis and Cortisone. *S. Afr. Med. J.*, 30, 134, 1956.

87. FERRARI R., CALLERIO C. et PODIO G. — Antiviral activity of lysozyme. *Nature*, 1959, 183, 548.
88. FINE M. — The surgical treatment of herpetic keratitis. *Calif. Med.*, 90, 121, 1959.
89. FINE M. — Treatment of herpetic keratitis by corneal transplantation. *Amer. J. Ophth.*, 46, 671, 1958.
90. FITZGERALD J.-R., BELLOWS J.-G., DONEGAN J.-M., GAMBLE R.-C., KRAUSEMANN W., PERIMAN et ZEKMAN T.-N. — Early clinical results of ACTH and cortisone treatment of ocular diseases. *Arch. Ophth.*, 45, 320, 1951.
91. FOREST A. et JEGLOT A. — Herpès et appareil visuel. *Rev. Prat.*, XI, n° 23, p. 2297.
92. FOREST A. et JEGLOT A. — Zona ophtalmique : aspect clinique du Z.O. *Rev. Prat.*, tome XI, n° 23, 2287.
93. FRANÇOIS P., WOILLEZ M. — Transformation de certaines kératites sous corticothérapie. *Lille Méd.*, mars 1962, 7/3, 250-252.
94. GILDEMEISTER E., HERZBERG K. — Experimentelle Untersuchungen über Herpes, *Deutsch. Med. Wschr.*, 51, 1647, 1925.
95. GRONWALL H. — Un cas de kératite vaccinale traité avec succès par la cortisone. *Acta Ophtal. Khb.*, 1952, 30, 59, 60.
96. GUILLOT P. — Neurotomie intra-cornéenne. S.O.P., 16 janv. 1959, in *Ann. Ocul.*, Paris, 458, 1959.
97. GUNDERSEN T. — Herpes corneae with special reference to its treatment with strong solution of iodine. *Arch. Ophth.*, 15, 225, 1936.
98. HALLET J.-W., LÉOPOLD I.-H., STEINMETZ C.-B. — Effect of Systemic cortisone and corticotrophin (ACTH) on experimental herpes simplex keratitis. *A.M.A. Arch. Ophth.*, 46, 268, 1951.
99. HALLETT, LÉOPOLD, VOGEL, CANNON, STEINMETZ. — Treatment of Experimental Herpes simplex keratitis in the Rabbit. *Arch. Ophthalm.*, Chicago, 1951, 46/33, 268-270.
100. HARGER R.-W., ARATA L.-A. — Vaccinia Immune Globin used for Vaccinia of the Eyelids, *J. Indiana med. Ass.*, 53, 1321.
101. HERZOG et BADILLET. — L'utilisation thérapeutique des Gamma-globulines. *La Vie médicale*. Déc. 1962, 43, 129.
102. HOGAN M.-J. — Corneal Transplantation in the treatment of herpetic disease of the cornea. *Amer. J. Ophth.*, 43, 147, 1957.
103. HOGAN M.-J. — Lamellar Keratoplasty for herpes febrilis ulceration of the cornea. *Amer. J. Ophtal.*, 1957, 43/4, 147-160, ou 1958, 45, 106.
104. HOWARD et KAUFMAN. — Review of herpes simplex keratitis. *Arch. Ophth.*, 67, 373, 387, 1962, mars, n° 3.

105. HUGUES W.-L. — Chymotrypsin in dendritic ulcer. *Amer. J. Ophthalm.*, 51, 183, 1961.
106. ISAACS A. et LINDENMANN J. — Virus interference. I. the Interferon. *Proc. Roy. Soc. serv. B.*, 1957, 174, 258, 67.
107. JAWETZ E., OKUMOTO M., SONNE M. — Studies on herpès simplex : X effect of corticostéroïds on herpetic keratitis in the rabbit. *J. Immun.*, 83, 486, 1959.
108. KAUFMAN H. — L'Interferon en ophtalmologie : *Arch. of Ophthalm.*, Chicago, 1962, 67/4, 396.
109. KAUFMAN H.-E., HOWARD G.-H. — Therapy of experimental herpes simplex keratitis. *Invest. Ophthalm.*, 1962, 1/4, 561-564.
110. KIMURA S.-J., DIAZ, BONNET V., OKUMOTO M. — Symposium on the cornea. Herpes simplex keratitis. An experimental study. *Invest. Ophthalm.*, 1962, 1/2, 273-278.
111. KIMURA S.-J., OKUMOTO M.-A. — The effect of corticosteroids on experimental herpes simplex kerato-conjunctivitis in the rabbit. *Amer. J. Ophthalm.*, 43, 131, 1957.
112. KONARSKA, DZIEDZIC B. — Le traitement des maladies virales de la cornée par la dihydroergotamine. *Klin. Oczna*, 29, 377, 1959.
113. KONSTAS K., ARGALIAS A. — The treatment of Metaherpetic Keratitis. *Arch. Soc. Opht.*, Grèce Nord, 8, 116, 1959.
114. KRONENBERG B. — The use of placental extract in the treatment of herpetic keratitis and superficial punctate keratitis. *Am. J. Ophthalm.*, 31, 1101, 1948.
115. KRONENBERG B. — Treatment of herpetic keratitis with Ether. *Arch. Ophthalm.*, 26, 247, 1941.
116. KUNZE R. — Perforation of cornea Following cortisone treatment of disciform keratitis. *Wien. Klin. Wschr.*, 71, 712, 1959.
117. LARIN N.-M. — Etat actuel des études sur l'Interféron. *Méd. et Hyg.*, tome 19, n° 514, p. 633-634, 6 sept. 1961.
118. LATORRE S. et CRESPI G. — Treatment of herpetic keratitis with Alcohol. *Arch. Soc. Oftal. Hisp. Amer.*, 6, 849, 1946.
119. LEDERMAN M. — Herpetic infections of the outer eye. Symposium *Trans. Ophthalm. Soc. U.K.*, 76, 193, 1956.
120. LEGRAND J. — Les manifestations oculaires du virus herpétique. *Bull. des Soc. Opht.*, France, 653-677, 1959.
121. LINDENMANN J. — L'Interféron. *Méd. et Hyg.*, tome 19, n° 527, 945-946, 6 déc. 1961.
122. LITRICIN, BLAGOJEVIC. — Influence des Gamma-globulines sur l'évolution de la kératite et de l'Irido-cyclite expérimentale à virus chez le lapin. *Soc. Franç. Opht.*, mai 1961.

123. LÉVY J.-P. — Le traitement de la kératite herpétique par les gamma-globulines en applications locales. *Soc. Opht. Est.*, mars 1960, ou in *Ann. Oculist.*, 181, 1961.
124. LOPEZ. — Herpès simple et zona de la cornée, le traitement par la Radiothérapie. *Revue Méd. Valparaíso*, 1950, 3, 254-261.
125. MAC COY G.-A., LEOPOLD I.-H. — Steroid treatment of herpes simplex infections of the cornea. *Amer. J. Ophth.*, 49, 1355, 1960.
126. MERCIER et JEZEGABEL. — Les gamma-globulines dans le traitement des herpès de la cornée. *Bull. Soc. Ophtal.*, France, 12, 661.
127. MILLIEZ P., MOLLARET P., DEPARIS M., BASTIN N., LÉPINE P., HAMBURGER J., SIGUIER F. — L'antibiothérapie dans les maladies à virus. *Presse Médicale*, 1958, 66, 881.
129. MONNET P. — Varicelle et cortisone. *Revue Lyonnaise de Médecine*, 1958, 7, 1127-1132.
130. MOSER R. — Berné. Cortison bei Keratitis disciformis und Herpes simplex corneae. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1951, 81/39, 945-946.
131. NATAF, LÉPINE et BONAMOUR. — Œil et virus. *Rapport S.F.O.*, 1960, Masson éd.
132. OKUMOTO M., JAWETZ E., SONNE M. — The effect of corticosteroids on herpes keratitis in the rabbit. *Amer. J. Ophthal.*, 1960, 49/3, 627.
133. ORMSBY H.-L. — Keratoplasty for herpetic keratitis. *Amer. J. Ophth.*, 45, 179, 1958.
134. ORZALES F. — *Giorno It. Oftal.*, 6, 210, 1953.
135. ORZALES F. et MIGLIOR M. — Lysozyme et infection herpétique. Att. 39<sup>e</sup> Congrès. *Soc. Oftal. Ital.*, 1952, 13, 258-262.
136. PAUFIQUE L. — The therapeutic lamellar corneal graft. *Trans. Ophth. Soc.*, V. K., 63, 67, 1949.
137. PERRAULT M. — Propos actuels sur quelques thérapeutiques au niveau cellulaire. *Revue enseignement supérieur*, 1960.
138. PHILLIPS F. — The treatment of dendritic ulcer. *Trans. Ophthal. Soc. Aust.*, 7, 94, 1947.
139. ROGGENKAMPER. — Ether in the therapy of herpes corneae. *Ophtalmologica*, 96, 189, 1938.
140. SAUER H. — Treatment of herpetic corneal ulcers by cauterization with Zinc Sulfate. *Wien. Klin. Wschr.*, 59, 819, 1947.
141. SCHENK H. et KUNZE R. — Risks of cortisone treatment. *Klin. Mbl. Augenheilk*, 136, 663, 1960. In *Ann. Ocul.*, 172, 1962.
142. SCHRUBB. — L'utilité des Gamma-globulines en thérapeutique. *La Médecine Praticienne*, 13, 159.

143. SEDAN J., FARNARIER G. — Traitement médical du zona ophtalmique. *Année Ther. et Clin. Ophtal.*, 1960, II, 387-398.
144. SERY T. — Random occurrence of herpetic disciform keratitis in rabbits. *Amer. J. Ophth.*, 48, 57-71, 1959.
145. SERY T.-W. — Treatment of herpetic keratitis by cauterization with silver nitrate. *Amer. J. Ophth.*, 51, 182, 1961.
146. SERY et FURGIUELE. — The inactivation of herpes simplex virus by chemin. agents. *Amer. J. Ophth.*, 1961, 51/1, 42-57.
147. STOCKER M.-G.-P. — Growth studies with herpes virus, in, virus growth and variation. Edited by Isaacs and Hacey, London, Cambridge Univ. Presse, 1959.
148. STOW M.-N. et JENKINS H.-H. — The use of chymotrypsin in the treatment of dendritic keratitis. *Arch. Ophth.*, 66, 61, 1961.
149. SUDA E. — Traitement de la kératoconjonctivite épidémique avec instillations locales de sérum de convalescent (en japonais). *Ganka Rinsho Iho*, 1962, 16/5, 559-564.
150. THOMAS C., CORDIER J.-C. et ALGAN B. — Inclusions placentaires dans l'herpès cornéen. *Bull. Soc. Ophtal. France*, 11, 680, 1959.
151. THYGESON P., GELLER H.-O. et SCHWARTZ A. — Effect of cortisone on experimental herpes simplex keratitis of the rabbit. *Am. J. Ophth.*, 1951, 34/6, juin, 885-888.
152. THYGESON P., HOGAN M.-J. et KIMURA S.-J. — Cortisone and hydrocortisone in ocular infections. *Trans. Amer. Acad. Ophthal. Oto-Laryng.*, 57, 64, 1953.
153. THYGESON P., KIMURA S.-J. et HOGAN M. — Observations on herpetic keratitis and keratoconjunctivitis. *A.M.A. Arch. Ophthal.*, 56/375, 1956.
154. VERDI G.-P. et SERRA C. — Recherche sulla inibizione della attività citopatogena del virus erpetico in colture di tessuto con eparina lisoizima et protamina. *Ann. Sclavo*, 1959, 1, 175, 196.
155. VERINE H. — Le pouvoir cytopathogène des ultravirus et substances virulicides. *Thèse Méd. Lyon*, 1961, 1 vol., 93.
156. VOISIN et REBOUL. — Deux succès thérapeutiques de la cortisone dans les complications graves du zona ophtalmique. *Bull. Soc. Ophtal., Paris*, 1961, 5/550-552 ; in Exc., mars 1952, n° 592.
157. WASSERMANOVA V. et KUBELKA. — Recherches sur l'immunisation expérimentale de l'œil contre l'infection herpétique. *Bull. Soc. Fr. Opht.*, 406, 1960.

158. WELSCH M. — Les écueils de la chimiothérapie dans les infections à virus. *Méd. et Hyg.*, 6 sept. 1961, p. 639, n° 514.
159. ZACCHETTI L. et BETTAGLIO M. — The action of. Sympathicomimetic drugs on corneal herpes. *Atti. Soc. Lomb. Sci.*, 12, 54, 1957.



## TABLE DES MATIERES

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION .....                                                                | 11 |
| Limites du sujet .....                                                            | 11 |
| <i>Chapitre premier. — Historique</i> .....                                       | 13 |
| <i>Chapitre II. — Rappel clinique</i> .....                                       | 15 |
| 1° Bases cliniques .....                                                          | 15 |
| A) Les kératites virales en clinique .....                                        | 15 |
| B) Eléments guidant le diagnostic .....                                           | 19 |
| 2° Difficultés rencontrées par l'évaluation des résultats<br>thérapeutiques ..... | 21 |
| <i>Chapitre III. — Bases physiopathologiques</i> .....                            | 25 |
| Les substances activantes ou virulicides .....                                    | 26 |
| Les inhibiteurs de la synthèse virale .....                                       | 27 |
| Le renforcement des défenses naturelles de l'organisme .....                      | 29 |
| <i>Chapitre IV. — La chimiothérapie antivirale de synthèse</i> ..                 | 35 |
| a) Les antibiotiques .....                                                        | 35 |
| b) Les antiviraux de synthèse .....                                               | 37 |
| — Virustat .....                                                                  | 37 |
| — Xénalamine .....                                                                | 39 |
| — I.D.U. ....                                                                     | 41 |
| <i>Chapitre V. — Les observations</i> .....                                       | 47 |

|                                                                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Chapitre VI. — Interprétation des résultats</i> .....                                                    | 121 |
| A) Posologie et tolérance .....                                                                             | 121 |
| B) Analyse des résultats .....                                                                              | 123 |
| I. Les kératites ulcérées superficielles .....                                                              | 123 |
| II. Les kératites parenchymateuses profondes .....                                                          | 128 |
| III. Les kératites ponctuées superficielles .....                                                           | 134 |
| IV. Les zonas ophtalmiques .....                                                                            | 135 |
| C) Récidives et Prévention .....                                                                            | 136 |
| <i>Chapitre VII. — Place de la chimiothérapie antivirale dans le traitement des kératites virales</i> ..... | 139 |
| I. Caractéristiques principales de chaque antiviral ..                                                      | 139 |
| II. Indications thérapeutiques .....                                                                        | 141 |
| CONCLUSIONS .....                                                                                           | 145 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                                                         | 147 |



